

АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ASTRAKHAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

Научно-практический медицинский журнал

Издается с 2006 г.

ТОМ 10
№ 2

АСТРАХАНЬ – 2015

***Журнал входит в перечень изданий, утвержденных ВАК
для публикации основных результатов
диссертационных исследований***

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

Scientific and practical medical journal

First published 2006

VOLUME 10
№ 2

ASTRAKHAN – 2015

АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2015

Том 10

№ 2

Редакционная коллегия

Главный редактор

Х.М. ГАЛИМЗЯНОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Заместители главного редактора

О.В. РУБАЛЬСКИЙ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

М.А. САМОТРУЕВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

Е.Г. ОВСЯННИКОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

Члены редакционной коллегии

С.С. АФАНАСЬЕВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Д.В. БАЖЕНОВ – доктор медицинских наук, профессор (Тверь)

Н.А. ДАЙХЕС – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Т.С. КИРИЛЛОВА – доктор филологических наук, профессор (Астрахань)

А.А. КОЛЕСНИКОВ – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва)

Н.В. КОСТЕНКО – доктор медицинских наук (Астрахань)

Б.Н. ЛЕВИТАН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

У. МАРТИН – PhD, профессор (Германия)

К.П. МЮЛЛЕР – MD, MS, профессор (Люксембург)

В.Н. НИКОЛЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

Е.А. ПОПОВ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Д.Л. ТЕПЛЫЙ – доктор биологических наук, профессор (Астрахань)

О. ТОПОЛЧАН – доктор медицины, доктор философии, профессор (Чехия)

Г.В. ТЫМИНСКИЙ – доктор медицинских наук, президент Европейского научного общества (Германия)

И.Н. ТЮРЕНКОВ – доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН (Волгоград)

В. ЮРИШИЧ – MD, PhD, профессор, главный редактор «International Journal of Internal Medicine», профессор Медицинской школы Университета Крагуеваца (Сербия)

Н.Д. ЮЩУК – доктор медицинских наук, профессор, академик РАН (Москва)

Редакционный совет

О.А. БАШКИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Р.Р. БЕКТАЕВА – доктор медицинских наук, профессор (Казахстан)

В.Ш. ВАГАПОВА – доктор медицинских наук, профессор (Уфа)

А.В. ВОРОНКОВ – доктор медицинских наук (Пятигорск)

И.Л. ДАВЫДКИН – доктор медицинских наук, профессор (Самара)

Д.Ш. ДУБИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

С.К. ЕВТУШЕНКО – доктор медицинских наук, профессор (Украина)

С.А. ЗУРНАДЖАН – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

В.А. ЗУРНАДЖЬЯНЦ – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

Б.И. КАНТЕМИРОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

М.Ю. КАПИТОНОВА – доктор медицинских наук, профессор (Малайзия)

О.С. ПОЛУНИНА – доктор медицинских наук, профессор (Астрахань)

С.В. СУЧКОВ – доктор медицинских наук, профессор (Москва)

А.Р. УМЕРОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

М.А. ЧИЧКОВА – доктор медицинских наук (Астрахань)

С. ЭРХАРТ – PhD, доцент (Люксембург)

Р.С. АРАКЕЛЬЯН – кандидат медицинских наук (Астрахань)

Ответственный секретарь – О.В. ДЕНИСОВ

Материалы представленных статей рецензируются.

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС77-26040 от 10.11.2006 (изменения от 20.01.2015, свидетельство ПИ № ФС77-60575)

Подписной индекс в каталоге агентства Роспечать «Газеты. Журналы» 33281

© Издательство «ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ», 2015

Сайт <http://www.astmedj.ru>

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть преобразована в электронный вид либо воспроизведена любым способом без предварительного согласования с издателем.

Выпуски «Астраханского медицинского журнала» доступны на сайте <http://elibrary.ru>

ASTRAKHAN MEDICAL JOURNAL

2015

Volume 10

№ 2

Editorial Board

Editor-in-Chief

KH.M. GALIMZYANOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

Deputy Editors-in-Chief

O.V. RUBALSKY – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

M.A. SAMOTRUEVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

E.G. OVSYANNIKOVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

Members of Editorial Board

S.S. AFANASYEV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

D.V. BAZHENOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Tver)

N.A. DAYKHES – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

T.S. KIRILLOVA – Doctor of Philological Sciences, Professor (Astrakhan)

L.L. KOLESNIKOV – Doctor of Medical Sciences, Academician of Russian Academy of Sciences (Moscow)

N.V. KOSTENKO – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

B.N. LEVITAN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

U. MARTIN – PhD, Professor (Germany)

K.P. MYULLER – MD, MS, Professor (Luxembourg)

V.N. NIKOLENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

E.A. POPOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

D.L. TEPLYI – Doctor of Biological Sciences, Professor (Astrakhan)

O. TOPOLČAN – Doctor of Medicine, Doctor of Philosophy, Professor (Czech Republic)

G.V. TYMINSKIY – Doctor of Medical Sciences, President of European Scientific Society (Germany)

I.N. TYURENKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor, Corresponding Member of RAS (Volgograd)

V. YURISHICH – MD, PhD, Professor, Editor-in-Chief «International Journal of Internal Medicine», Professor of Medical School of Kraguevatsa University (Serbia)

N.D. YUSHCHUK – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

Editorial Council

O.A. BASHKINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

R.R. BEKTAEVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Kazakhstan)

V.SH. VAGAPOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ufa)

A.V. VORONKOV – Doctor of Medical Sciences (Pyatigorsk)

I.L. DAVYDKIN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Samara)

D.SH. DUBINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

S.K. EVTUSHENKO – Doctor of Medical Sciences, Professor (Ukraine)

S.A. ZURNADZHAN – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

V.A. ZURNADZHYANTS – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

B.I. KANTEMIROVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

M.YU. KAPITONOVA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Malaysia)

O.S. POLUNINA – Doctor of Medical Sciences, Professor (Astrakhan)

S.V. SUCHKOV – Doctor of Medical Sciences, Professor (Moscow)

A.R. UMEROVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

M.A. CHICHKOVA – Doctor of Medical Sciences (Astrakhan)

S. ERKHART – PhD, Associate Professor (Luxembourg)

R.S. ARAKELYAN – Candidate of Medical Sciences (Astrakhan)

Executive Editor – O.V. DENISOV

The materials of represented articles are reviewed.

The journal is in the list of leading scientific journals and publications of HAC

Certificate of mass media registration PI № FS77-26040 dated 10.11.2006

(changes of 20.01.2015, certificate PI № FS77-60575)

Subscription index in the catalogue “Newspapers. Journals” of Rospechat agency is 33281

© Publisher “SBEI HPE ASMU”, 2015

Site <http://www.astmedj.ru>

All rights are protected. No part of this publication can be converted into electronic form or reproduced in any way without preliminary agreement with editor.

The issues of “Astrakhan medical journal” are available on site <http://elibrary.ru>

СОДЕРЖАНИЕ

НАУЧНЫЕ ОБЗОРЫ

<i>О.К. Кирилочев, А.И. Кибирова, Е.И. Каширская</i> Современное состояние проблемы цитомегаловирусной инфекции у новорожденных.....	6
<i>М.У. Сергалиева, М.В. Мажитова, М.А. Самотруева</i> Растения рода Астрагал: перспективы применения в фармации.....	17
<i>М.А. Топчиев, И.А. Юсупов, В.С. Крячко, А.Г. Нурмагомедов, А.М. Топчиев, М.К. Чотчаев</i> Эффективные методы лечения рецидивных паховых грыж в современной хирургии.....	31

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>А.В. Астахин, О.О. Евлашева, Б.Н. Левитан</i> Диагностическая значимость маркеров нейродеструкции у больных хроническим гепатитом и циррозом печени.....	42
<i>И.В. Зайцев, В.А. Журнаджъянц, В.В. Кутуков, В.Е. Кутуков</i> Кумуляция микроэлементов в крови при некоторой патологии мочевыделительной системы.....	47
<i>В.А. Иванов</i> Особенности строения сердца и его отдельных структур у практически здоровых лиц в зависимости от их половой принадлежности.....	51
<i>В.В. Коломин, В.С. Рыбкин, Ю.С. Чуйков</i> Оценка риска возникновения у детей заболеваний, обусловленных загрязнением воздушной среды в Астрахани.....	57
<i>О.В. Петрова, О.Б. Гордеева, С.А. Шагин, Д.Г. Тарасов</i> Значение С-реактивного белка у кардиохирургических больных.....	63
<i>В.А. Полунина, Л.П. Воронина, И.В. Севостьянова, О.С. Полунина, Н.Ю. Перова</i> Влияние оксидативного стресса на линейные размеры правых отделов сердца при бронхиальной астме.....	72
<i>Е.А. Полунина, Д.С. Тарасочкина, И.В. Севостьянова, И.Н. Полунин, Н.Ю. Перова, Л.В. Заклякова</i> Варианты гипертрофии левого желудочка при сочетании артериальной гипертензии и стенокардии напряжения.....	79

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

<i>В.П. Акимов, Г.А. Смирнов, Т. Гвазава, Д.С. Паршин, А.Г. Нурмагомедов</i> Опыт комплексного этапного лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы.....	86
<i>Л.В. Лисьих, А.А. Панов, Н.В. Горбунов</i> Эффективность применения ингибитора альфа-глюкозидазы акарбозы в проведении лечебных мероприятий у больных с метаболическим синдромом.....	93

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

<i>А.Н. Деточкин, Н.А. Деточкина, В.М. Мирошников, В.А. Журнаджъянц</i> Оперативное лечение стриктуры уретры.....	100
<i>Д.В. Рубан, Н.Н. Илов, А.А. Нечепуренко, С.А. Шагин, С.С. Кадрабулатова, О.В. Кондратьева, Д.Г. Тарасов</i> Возможности интервенционного лечения аритмогенной дисплазии правого желудочка.....	105

ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ	114
--	-----

CONTENTS

SCIENTIFIC REVIEWS

O.K. Kirilochev, A.I. Kibirova, E.I. Kashirskaya

Current state of problem
with cytomegalovirus infection for new-borns.....6

M.U. Sergaliyeva, M.V. Mazhitova, M.A. Samotrueva

Plants of the genus *Astragalus*: prospects of application in pharmacy.....17

M.A. Topchiev, I.A. Yusupov, V.S. Kryachko,

A.G. Nurmagedov, A.M. Topchiev, M.K. Chotchaev

Effective methods of treatment of recurrent inguinal hernias in modern surgery.....31

ORIGINAL INVESTIGATIONS

A.V. Astakhin, O.O. Evtasheva, B.N. Levitan

Diagnostic significance of neurodestruction markers
in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis.....42

I.V. Zaitsev, V.A. Zurnadzh'yants, V.V. Kutukov, V.E. Kutukov

Accumulation of microelements
in the blood at certain pathology of the urinary system.....47

V.A. Ivanov

Gender-oriented approach to the study of the anatomy
of a healthy heart and its particular elements.....51

V.V. Kolomin, V.S. Rybkin, Yu.S. Chuykov

Risk assessment of children diseases
caused by air pollution in Astrakhan.....57

O.V. Petrova, O.B. Gordeeva, S.A. Shashin, D.G. Tarasov

Significance of C-reactive protein in cardiosurgical patients.....63

V.A. Polunina, L.P. Voronina, I.V. Sevostyanova,

O.S. Polunina, N.Yu. Perova

The influence of oxidative stress on the linear dimensions
of the right heart in bronchial asthma.....72

E.A. Polunina, D.S. Tarasochkina, I.V. Sevostyanova,

I.N. Polunin, N.Ju. Perova, L.V. Zaklyakova

Variants of left ventricular hypertrophy at the combination
of arterial hypertension and exertional angina.....79

AID TO PRACTICAL DOCTOR

V.P. Akimov, G.A. Smirnov, T. Gvazava, D.S. Parshin, A.G. Nurmagedov

Complex stage by stage treatment experience of purulent necrotic
complication of diabetic foot syndrome.....86

L.V. Lis'ikh, A.A. Panov, N.V. Gorbunov

The efficiency of use of acarbose – alpha-glycosidase inhibitor – in carrying out medical actions
in patients with the metabolic syndrome.....93

OBSERVATION FROM PRACTICE

A.N. Detochkin, N.A. Detochkina, V.M. Miroshnikov, V.A. Zurnadzh'yants

Operative treatment of urethral stricture.....100

D.V. Ruban, N.N. Ilov, A.A. Nechepurenko, S.A. Shashin,

S.S. Kadrabulatova, O.V. Kondrat'eva, D.G. Tarasov

Possibilities of interventional treatment
of arrhythmogenic right ventricular dysplasia.....105

ARTICLE SUBMISSION GUIDELINES.....114

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ЦИТОМЕГАЛОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У НОВОРОЖДЕННЫХ

Кирилочев Олег Константинович, доктор медицинских наук, доцент, профессор кафедры педиатрии и неонатологии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-960-855-89-26, e-mail: kirilochev@rambler.ru.

Кибирова Алевтина Игоревна, аспирант кафедры педиатрии и неонатологии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-908-612-85-55, e-mail: zubovskaya@inbox.ru.

Каширская Елена Игоревна, доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой педиатрии и неонатологии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-917-182-61-45, e-mail: kmn2001@mail.ru.

Литературный обзор включает в себя описание современного состояния проблемы цитомегаловирусной инфекции у новорожденных. Из всех врожденных инфекций цитомегаловирусная является самой распространенной. Фактором риска для активизации цитомегаловируса является беременность, при этом в большинстве случаев заболевание протекает бессимптомно. Наиболее уязвимыми для данной инфекции являются плод и новорожденный. Клинические проявления цитомегаловирусной инфекции у новорожденных зависят от сроков инфицирования плода и носят характер мультиорганных поражений. Диагностика заболевания крайне затруднена, поэтому необходима лабораторная верификация инфекции.

Ключевые слова: цитомегаловирусная инфекция, беременность, новорожденные дети, обзор.

CURRENT STATE OF PROBLEM OF CYTOMEGALOVIRUS INFECTION IN NEW-BORNS

Kirilochev Oleg K., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 89608558926, e-mail: kirilochev@rambler.ru.

Kibirova Alevtina I., Post-graduate student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 89086128555, e-mail: zubovskaya@inbox.ru.

Kashirskaya Elena I., Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 89171826145, e-mail: kmn2001@mail.ru.

The given literary review presents a current state of problem of cytomegalovirus infection in new-borns. Cytomegalovirus infection is the most common of all congenital infections. A risk factor for cytomegalovirus activation is pregnancy; in most cases the disease is asymptomatic. A foetus and a new-born are most vulnerable to this infection. Clinical signs of cytomegalovirus infection in new-borns depend on the timing of foetal infection and are characterized by multiorgan damage. Diagnosis of the disease displays great difficulties, thus laboratory verification of the infection is necessary.

Key words: cytomegalovirus infection, pregnancy, new-borns, review.

Структура инфекционной патологии человека в последние годы претерпела существенную эволюцию, что обусловлено изменением роли большой группы возбудителей инфекционных заболеваний, среди которых особое место занимают так называемые возбудители оппортунистических инфекций, в том числе цитомегаловирусная инфекция (ЦМВИ) [36]. Эпидемиологической особенностью ЦМВИ является ее широкое распространение в человеческой популяции. Одним из факторов риска инфицирования является беременность, во время которой происходят адаптационные изменения иммунитета, способствующие реактивации латентной персистирующей ЦМВИ или первичному инфицированию.

Цитомегаловирус (ЦМВ) – *Cytomegalovirus hominis* – ДНК-содержащий антропонозный вирус семейства *Herpesviridae*. Для вируса, вызывающего заболевание у человека, применяется предложенное в 1995 г. классификацией Международного комитета по таксономии вирусов название – Human Herpes virus-5 [41].

В различных странах уровень серопозитивности населения к ЦМВ в зависимости от возраста, социального статуса и других факторов составляет от 20 до 95 %, в России – от 32 до 95 % [22]. Кроме того, актуальность изучения ЦМВИ обусловлена также широкой циркуляцией ЦМВ в популяции и высокой частотой передачи его от матери к ребенку [16]. Заболевания, вызываемые ЦМВ, относятся к антропонозным вирусным инфекциям, отличающимся разнообразием клинических проявлений – от латентного течения до генерализованных форм с поражением нервной системы и внутренних органов [32]. ЦМВ может индуцировать тяжелую врожденную и перинатальную патологию, обуславливая самопроизвольное прерывание беременности, врожденные пороки развития, фетопатии, преждевременные роды, мертворождение, заболевание новорожденных и детей раннего возраста, а также младенческую смертность [5].

Внутриутробные инфекции (или врожденные инфекции), к которым относится и ЦМВИ, – это инфекционно-воспалительные заболевания плода и новорожденного, вызванные различными возбудителями, характеризующиеся общими эпидемиологическими закономерностями и нередко имеющие сходные клинические проявления [7, 30, 37, 39, 40].

ЦМВ является наиболее частой причиной перинатальной вирусной инфекции в развитых странах и приводит к возникновению врожденной инфекции в 0,4–2,3 % случаев [43]. Истинная частота врожденных инфекций в целом до настоящего времени не установлена, хотя, по данным ряда авторов, распространенность внутриутробного инфицирования в некоторых случаях может достигать 10–15 % [26]. К сожалению, и в настоящее время не имеется достоверных данных о вероятности заражения и заболевания плода от инфицированной матери [1].

В большинстве случаев ЦМВИ во время беременности протекает бессимптомно. Не только герпесвирусные инфекции, но и большая часть инфекционных заболеваний беременных, приводящих к внутриутробному инфицированию, протекает в субклинической форме, что значительно затрудняет диагностику внутриутробной инфекции в антенатальном периоде [48]. Острая первичная инфекция обнаруживается у 1–4 % беременных [38]. В настоящее время не исключена возможность суперинфекции ввиду наличия различных штаммов вируса. При этом поражение плода может произойти и при реактивации латентной инфекции у беременной или при инфицировании ее новым штаммом ЦМВ [12].

Физиологический иммунодефицит, возникающий во время гестации, создает длительно существующее повышение риска манифестации и рецидивирования персистирующих инфекций у новорожденных [4, 21]. Среди беременных специфические антитела к вирусу определяются в 40 % случаев в развитых странах и до 100 % – в развивающихся [14].

Для большинства внутриутробно инфицированных детей характерно латентное течение цитомегаловирусной инфекции. В то же время у 5–18 % из них отмечается манифестная врожденная инфекция, характеризующаяся тяжелым течением и нередко заканчивающаяся летально [22].

По некоторым данным, из всех врожденно инфицированных детей около 10 % рождаются с симптомами инфекционного процесса. Из оставшихся 90 % детей, не имеющих симптоматики при рождении, 10–15 % имеют отдаленные последствия перенесенной инфекции [43]. При отсутствии специфической терапии генерализованная ЦМВИ у новорожденных может привести в 80 % случаев к смерти, а при выживании последних у 50 % младенцев могут быть обнаружены тяжелые последствия [16, 17]. Наиболее частыми последствиями у выживших детей являются умственная отсталость, судороги, детский церебральный паралич, задержка психомоторного развития и речи, трудности в обучении, атрофия зрительного нерва [2, 6]. При этом наиболее часто инфицирование плода и развитие тяжелых форм заболевания отмечают в тех случаях, когда во время беременности женщина переносит первичную инфекцию [26].

Клинические проявления ЦМВИ у детей зависят от сроков беременности, в которых произошло инфицирование плода, особенностей функционального состояния иммунной системы матери, состояния маточно-плацентарного барьера и др. Инфицирование плода в период эмбриогенеза приводит к самопроизвольному выкидышу или возникновению тяжелых, несовместимых с жизнью пороков развития. Так, бластопатии формируются на 0–14 день развития зародыша и характеризуются гибелью зародыша, выкидышем или формированием системной патологии, сходной с генетическим заболеванием. Эмбриопатии, которые возникают на 15–75 день гестации, проявляются пороками развития на органном или клеточном уровне (истинные пороки), с сохранением высокого риска выкидыша.

При ранних фетопатиях (76–180 день) возможно развитие генерализованной воспалительной реакции с преобладанием альтеративного и экссудативного компонентов и исходом в фиброзно-склеротические деформации органов (ложные пороки). На данном этапе возможна угроза прерывания беременности. Для поздних фетопатий (с 181 дня до родов) характерно развитие манифестной воспалительной реакции с поражением различных органов и систем (гепатит, энцефалит, кардит, тромбоцитопения и др.) [26]. Возможно заражение плода и в интранатальном периоде. По некоторым данным, 0,2–2 % новорожденных подвергаются инфицированию во время родов [24]. При интранатальном инфицировании плода клиническая манифестация ЦМВИ в подавляющем большинстве случаев происходит в раннем неонатальном периоде, но может отмечаться и в последующие недели жизни [14].

По некоторым данным, после рождения ребенка основным источником постнатальной ЦМВИ является экскреция вируса в грудное молоко у инфицированных женщин [50]. При этом экскреция вируса в женское молоко варьирует: в первую неделю после родов она невелика, достигает максимума через 4–8 недель после родов и снижается через 9–12 недель [55]. Однако, согласно последним исследованиям, присутствие вируса в женском молоке не означает его обязательную передачу. Передача происходит при максимальных значениях вируса в грудном молоке [20].

Все внутриутробные инфекции, в том числе ЦМВИ, в периоде новорожденности имеют сходную клиническую картину, поэтому их удобно объединять в одну группу. Для клинической интерпретации в неонатологии применяется термин «TORCH-синдром», в котором зашифрованы латинские названия наиболее часто встречающихся внутриутробных инфекций: Т – токсоплазмоз (Toxoplasmosis), R – краснуха (Rubella), С – цитомегалия (Cytomegalia), Н – герпес (Herpes simplex) и О – другие (Other). TORCH-синдром – это совокупность клинических, лабораторных и инструментальных данных, на основании которых у новорожденного можно заподозрить врожденную инфекцию. Симптомы врожденной инфекции из группы TORCH следующие: желтуха, гепатоспленомегалия, поражение глаз, микроцефалия, гидроцефалия, кальцификаты в головном мозге, тромбоцитопения, гемолитическая анемия и кожные сыпи [24].

Природа инфекционных заболеваний довольно изменчива, их клинические проявления могут также трансформироваться. В ранних исследованиях, посвященных изучению клинической картины ЦМВИ, отмечалось, что симптомы врожденной ЦМВИ в порядке убывающей частоты выглядели следующим образом: гепатоспленомегалия, желтуха, петехиальная сыпь, хориорегинит, кальцификаты головного мозга, микроцефалия [25].

Достижения современной неонатологии с использованием высокотехнологичных методов лечения позволили выхаживать детей с очень низкой (менее 1 500 г) и экстремально низкой (менее 1 000 г) массой тела при рождении. У всех новорожденных указанных групп применяется антенатальное введение глюкокортикоидов, с первых минут жизни проводят маневр продленного раздувания и искусственную вентиляцию легких, заместительную терапию сурфактантом, медикаментозное закрытие гемодинамически значимого функционирующего артериального протока и др. [10]. На сегодняшний день выхаживание таких пациентов фактически стало рутинной практикой, однако именно этот контингент новорожденных является в крайней степени морфофункционально незрелым, в том числе и в плане функционирования иммунной системы, что влечет за собой активацию ЦМВ. Кроме того, иммунодепрессивные свойства самого вируса обусловлены способностью индуцировать угнетение иммунологических функций в результате снижения функциональной активности Т-лимфоцитов, естественных киллеров, макрофагов, продукции антител, интерлейкинов, интерферонов, активности цитотоксических Т-эффекторов [45, 46]. С учетом вышеизложенного представляется, что в ближайшей перспективе наиболее частое инфицирование ЦМВ следует ожидать у детей с очень и экстремально низкой массой тела. При этом клиническая симптоматика этих детей будет требовать дальнейшего изучения, интерпретации для своевременной диагностики и дифференциального диагноза.

Известно, что манифестные формы многих внутриутробных инфекций, в том числе врожденной ЦМВИ, характеризуются клиническим полиморфизмом и носят мультиорганный характер поражения с вовлечением в патологический процесс центральной нервной, сердечно-сосудистой, гепатобилиарной и других систем.

Установлено, что ЦМВ способен вызывать развитие васкулитов и васкулопатий, обусловленных повреждением эндотелиальных клеток, модуляцией активности эндотелия от прокоагулянтной до антикоагулянтной с развитием их клеточной дисфункции и гибели [49, 51], адгезией и агрегацией на них тромбоцитов [47].

Поражение центральной нервной системы является ведущим признаком манифестных форм врожденной ЦМВИ и характеризуется не только сосудистым компонентом, но и возникновением

нейроинфекции (менингоэнцефалит, вендрикулит, васкулит) или остаточными ее проявлениями в виде кист и кальцификатов, что обусловлено высокой проницаемостью гематоэнцефалического барьера не только для антигена ЦМВ, но и для иммунных комплексов. Признаки поражения центральной нервной системы при рождении могут не проявляться, но через 1–2 месяца возникает беспокойство или вялость, адинамия, сонливость, срыгивания, рвота, потеря массы тела, а на 2–3 месяце жизни возможно развитие микро- или гидроцефалии, спастических параличей, отставания в физическом и психомоторном развитии [47].

При ЦМВИ в патологический процесс часто вовлекается бронхолегочная система. У новорожденных характер поражения легких обусловлен вовлечением в процесс мелких бронхов и бронхиол, развитием перибронхита, но наиболее частым проявлением является интерстициальная пневмония [3].

ЦМВ нередко вызывает у новорожденных поражение печени. При этом наблюдается большая вариабельность морфологических изменений в гепатобилиарной системе. Эта неспецифичность морфологических изменений может свидетельствовать о разных фазах одного и того же патологического процесса, протекающего в антенатальном периоде на фоне особенностей воспалительной реакции плода [13]. Патоморфологические изменения, обнаруженные на секции, самые разнообразные: дистрофия, инфильтрация, некроз, холестаза, склероз, гигантоклеточная трансформация гепатоцитов [34]. Клиническая симптоматика при этом сводится к возникновению у новорожденного ребенка печеночной недостаточности с нарушением той или иной функции – экскреторной, белково-синтетической, водно-электролитной, а также коагулопатией [13]. В некоторых случаях ЦМВ может вызывать поражение печени с последующим формированием гипоплазии, атрезии желчевыводящих путей [35] и холестатической патологии [53].

Характерными симптомами цитомегаловирусного гепатита у детей первого года жизни являются затяжная желтуха, холестаза, гепатолиенальный синдром, ранний дебют заболевания с повышением уровня трансаминаз и доминированием уровня аспартатаминотрансферазы. Заболевание протекает на фоне энтероколита, перинатального поражения ЦНС, миотонического и гидроцефального синдромов, пирамидной недостаточности, увеличения двух и более групп лимфатических узлов. При цитомегаловирусном гепатите чаще диагностируются нормохромная анемия 1–2 степени, тимомегалия и гастро-эзофагальный рефлюкс. Нарушения морфологической структуры печени при ЦМВИ характеризуются не только некрозо-воспалительными изменениями, но и проявлениями внутрипеченочного холестаза. Возможно прогрессирование заболевания до тяжелой стадии фиброза и нарушение метаболизма железа с формированием гемосидероза гепатоцитов. При ЦМВИ поражение гепатобилиарной системы может прогрессировать до стадии цирроза печени, а в течение первого года жизни от печеночной недостаточности погибает 7,1 % детей [31].

При изучении патологии почек у детей с врожденной ЦМВИ установлено, что возможно формирование аномалий мочевыделительной системы. Аномалии развития почек представлены удвоением, поликистозом, гипоплазией, подковообразной почкой, обструкцией мочевыводящих путей. Встречается врожденная ЦМВИ, сопровождающаяся клинической симптоматикой интерстициального нефрита, в том числе с развитием нефротического синдрома, дизметаболической нефропатией, сопутствующей инфекцией мочевыводящих путей. Кроме того, доказано, что клиническими особенностями патологии мочевыделительной системы у детей с внутриутробной ЦМВИ является малосимптомное течение с преобладанием туболоинтерстициальных повреждений. Внутриутробные нарушения органогенеза, обусловленные ЦМВИ, служат основой присоединения сопутствующих бактериальных инфекций мочевыделительной системы – цистита, пиелонефрита [28].

Для врожденной цитомегаловирусной инфекции характерно формирование эмбрио- и фетопатий. Наиболее частыми являются пороки сердечно-сосудистой системы, желудочно-кишечного тракта, бронхолегочной системы, аномалии мочевыделительных путей. У детей с ЦМВИ в структуре пороков развития доминируют аномалии сердечно-сосудистой системы, представленные фиброэластозом эндокарда, дефектом межпредсердной и межжелудочковой перегородок, незаращением овального окна. В структуре пороков желудочно-кишечного тракта выявляются сегментарный аганглиоз толстого кишечника, атрезия пищевода, подвздошной кишки, ануса, удвоение кишечной трубки, общей брыжейки кишечника. Пороки развития ЦНС выявляются в виде окклюзионной гидроцефалии, агенезии мозолистого тела, сосудистой мальформации. Пороки бронхолегочной системы представлены недоразвитием хрящей сегментарных бронхов, первичными ателектазами, поликистозом легких, гипоплазией доли легкого, дивертикулами бронхов. Аномалии мочевыделительной системы выявляются в виде удвоения почек, поликистоза, их тотальной дисплазии, гипоспадии, гипоплазии полового члена, мошонки, яичка, туболопатии и нефролитиаза. Аномалии костно-хрящевой ткани представле-

ны косолапостью, дисплазией тазобедренных суставов [12].

Цитомегаловирусная инфекция является актуальной проблемой детского возраста. Ее проявления разнообразны, имеют клинические «маски», в том числе бактериальной природы, что приводит к поздней диагностике. Поэтому детей с врожденными пороками развития почек, сердца, ЦНС, глаз, поражением печени, щитовидной железы, с бактериальной инфекцией надо обследовать на цитомегаловирус и при необходимости своевременно назначать противовирусную терапию [15].

Гематологические изменения при ЦМВИ проявляются уменьшением количества тромбоцитов в крови (тромбогеморрагический синдром: кровотечение из пупочной ранки, кровь в стуле, кровоизлияния в кожу и слизистые) [29].

Со стороны глаз при ЦМВИ отмечаются проявления в виде хориоретинита, катаракты, атрофии зрительного нерва, увеита и помутнения хрусталика, стекловидного тела, а также субатрофии радужки [35].

Прочие органы при ЦМВИ поражаются значительно реже. Возможно и бессимптомное течение ЦМВИ у новорожденных, однако и в этом случае у 10–15 % детей возникают поздние проявления в виде сенсорной глухоты, минимальной мозговой дисфункции и, как следствие, трудностей в обучении [18].

Патологоанатомическое исследование слюнных желез позволяет верифицировать эту инфекцию и выявить морфологический тип цитомегалического сиалоаденита, по которому можно предположительно судить не только о форме ЦМВИ, но и о гистогенезе тканевых реакций организма и функциональном состоянии органов иммунной системы. Однако в периоде новорожденности околушная слюнная железа поражается редко. В целом же специфическим морфологическим маркером ЦМВИ является обнаружение на секции в различных органах типичных гигантских клеток с включениями («совиный глаз») [27].

Резюмируя вышеизложенное в отношении особенностей ЦМВИ у новорожденных в современных условиях, можно сделать вывод о том, что клиническая диагностика заболевания вызывает большие трудности, окончательный диагноз не может быть установлен без лабораторного подтверждения. На важность своевременной и точной диагностики указывают и данные о том, что именно ЦМВИ часто служит причиной гибели детей во втором полугодии жизни от самых разнообразных причин и заболеваний, вызванных ЦМВ [19].

Показаниями для обследования новорожденных на ЦМВИ является наличие TORCH-синдрома [24] и анамнестических факторов риска по развитию внутриутробного инфицирования (моноклеозоподобные заболевания, выявление сероконверсии к цитомегаловирусу, выявление маркеров активной репликации вируса цитомегалии, отягощенный акушерско-гинекологический анамнез матери) [23].

Лабораторная диагностика ЦМВИ основывается на результатах цитологических, вирусологических и серологических исследований. Выявление вируса в крови, осадках мочи, слюне, спинномозговой жидкости, других секретах и экскретах считается надежным и доступным методом прижизненной диагностики как врожденной, так и приобретенной цитомегалии.

Целью обследования является верификация возбудителя и уточнения активности заболевания. Для этиологической верификации внутриутробной инфекции используют две группы методов, условно обозначаемых как «прямые» и «непрямые».

К прямым лабораторным тестам относятся методы, направленные на обнаружение самого возбудителя (классические, микробиологические), его генома (полимеразная цепная реакция – ПЦР) или антигенов (иммунофлуоресценция). Обнаружение ЦМВ прямыми лабораторными методами у ребенка в течение первых 3 недель жизни свидетельствует о внутриутробной передаче вируса от матери к ребенку [19].

К непрямым или серологическим относятся методы, позволяющие обнаружить в сыворотке крови пациента специфические антитела к антигенам возбудителя. В последние годы для этого наиболее часто используют иммуноферментный анализ (ИФА) [8, 9].

Золотым стандартом лабораторной диагностики ЦМВИ у новорожденных считается комбинация прямых и непрямых методов диагностики, что позволяет существенно повысить диагностические возможности лабораторной верификации этого заболевания. При этом наиболее часто из прямых методов используют ПЦР (специфичность и чувствительность – более 90 %), а из непрямых – ИФА (специфичность и чувствительность – более 75 %) [26].

Одним из первых этапов в диагностике внутриутробного инфицирования, определении объема лечебно-профилактических мероприятий в раннем неонатальном периоде является гистологическое исследование последа. Для цитомегалии характерно наличие плацентита с лимфоцитарной и плазмо-

цитарной инфильтрацией, некроз и склероз ворсин, тромбы в сосудах и отек стромы ворсин. Кроме того, в ворсинах часто обнаруживаются зерна гемосидерина. Характерные для цитомегалии включения выявляются редко, обычно их обнаруживают в эндотелиальных клетках и лишь изредка в трофобласте ворсин [33].

Для определения клинически значимой репликации ЦМВ важно происхождение взятого для обследования образца. Считается, что в качестве материала для исследования должна использоваться кровь, так как обнаружение в ней самого возбудителя, его антигенов или его генома достоверно указывает на клинически значимую активность репликации ЦМВ [5, 14, 50]. Выявление генома ЦМВ при помощи ДНК-гибридизации и полимеразной цепной реакции является в настоящее время наиболее признанным методом диагностики [23, 35, 50].

Наиболее принятым среди всех серологических тестов, используемых для диагностики ЦМВИ, является ИФА. Выявление антицитомегаловирусных антител класса М свидетельствует об активной инфекции, чаще – первичной. Обнаружение только антител класса G не позволяет охарактеризовать период заболевания. Антитела данного класса, во-первых, проникают через плаценту от матери, во-вторых, появляются вслед за антителами класса М в острой фазе инфекционного процесса, продолжают синтезироваться и после выздоровления в течение длительного времени [5, 14, 23].

При проведении ИФА с параллельным определением avidности антител серологическое обследование может существенно дополнить результаты вирусологических и молекулярных методов диагностики ЦМВИ. Avidность антител в течение иммунного процесса постепенно повышается. Определение avidности антицитомегаловирусных антител класса G повышает диагностическую ценность метода. По степени avidности иммуноглобулинов класса G можно косвенно охарактеризовать период и остроту инфекционного процесса. Выявление низкоавидных антицитомегаловирусных антител класса G свидетельствует о текущей или недавно перенесенной ЦМВИ, а обнаружение высокоавидных антител позволяет исключить активную фазу заболевания [14]. Таким образом, лабораторная диагностика должна основываться на применении комплекса методов, включающих в себя не только верификацию этиологического агента и обнаружение серологических маркеров иммунного ответа (специфические антитела), но и определение остроты инфекционного процесса (изучение активности репликации вируса и раздельное определение антицитомегаловирусных антител классов М и G с их avidностью).

Для лечения ЦМВИ у новорожденных в Российской Федерации, согласно Национальному руководству по неонатологии, используют специфический Иммуноглобулин человека антицитомегаловирусный (НеоЦитотект, «Biotest Pharma GmbH», Германия) [18]. В ряде стран с определенным успехом для лечения тяжелых форм врожденной цитомегалии с явлениями хориоретинита, пневмонии, гастроэнтероколита у пациентов с иммунодефицитом используется Ганцикловир («F. Hoffman-La Roche Ltd», Швейцария). Результаты рандомизированных исследований по оценке его эффективности в случаях врожденной инфекции в настоящее время отсутствуют, данные по применению Ганцикловира ограничены отдельными случаями с особо тяжелым течением, например, пневмонии цитомегаловирусной этиологии [24]. Одновременно с этим известна токсичность этого лекарственного препарата, проявляющаяся лейкопенией, нарушением функции почек и желудочно-кишечного тракта.

В настоящее время проводятся клинические исследования по изучению течения ЦМВИ под влиянием длительной противовирусной терапии препаратами, назначаемыми перорально. Показано, что при наличии «симптоматической ЦМВИ» допустимо лечение препаратом Валганцикловир («Patheon Inc.», Канада) не менее 6 недель, при этом не только происходит снижение вирусной нагрузки в моче, но и уменьшается риск нарушения слуха. В то же время при бессимптомном течении заболевания и при наличии высокой степени репликации вируса данная терапия может рассматриваться как «вероятно полезная» [31, 52].

Существует мнение, что умеренной активностью в отношении цитомегаловируса обладает Ацикловир («Нижфарм», Россия), который является синтетическим аналогом компонента ДНК гуанина и обладает селективным действием в отношении герпес-вирусов [11, 31]. Р.А. Ушаковой и соавторами разработан протокол персонализированной терапии гепатитов цитомегаловирусной этиологии у детей первого года жизни, в том числе и с применением Ацикловира. При этом продолжительность терапии ациклическими нуклеозидами подбиралась индивидуально и завершалась при исчезновении маркеров репликации цитомегаловируса на фоне нормализации уровня трансаминаз. На фоне проведенной терапии происходила нормализация уровня печеночных ферментов, уменьшались размеры печени и селезенки, снижались значения щелочной фосфатазы [31].

В протокол персонифицированной терапии гепатитов цитомегаловирусной этиологии у детей первого года жизни включен курс лечения Интерфероном человеческим рекомбинантным альфа-2 (Виферон, «ФЕРОН», Россия). Интерфероны обладают способностью подавлять репликацию вирусов в клетке, вызывают иммуномодулирующее действие. Кроме того, препарат рекомбинантного интерферона оказывает антифибротический эффект при хронических вирусных гепатитах у детей [18, 31].

Важным аспектом профилактики ЦМВИ у новорожденных является предупреждение внутриутробной ЦМВИ. Наиболее рациональным путем решения этой задачи является выявление активных форм ЦМВИ у женщин с отягощенным акушерским анамнезом, их лечение вне беременности. Это связано с возможным тератогенным или эмбриотоксическим влиянием подавляющего числа противовирусных лекарственных препаратов на плод. Антивирусные химиопрепараты для лечения ЦМВИ у женщин, даже вне беременности, не применяются из-за их высокой токсичности. Необходимо всем женщинам с отягощенным акушерским анамнезом, у которых в прошлом отмечались самопроизвольные выкидыши, привычное невынашивание беременности, мертворождения, рождения детей с аномалиями развития, врожденной цитомегалией и другими внутриутробными инфекциями, проводить комплексное обследование на наличие маркеров ЦМВИ и определение формы инфекции.

В случае диагностирования реактивированной (наличие специфических антител класса IgM совместно с IgG анти-ЦМВ) или персистирующей (наличие вирусывыделения при отсутствии IgM анти-ЦМВ) формы ЦМВИ у женщины до наступления беременности необходимо назначение иммунокорригирующей терапии. Показана перспективность применения у таких женщин Тактивина (ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова, Россия), Тималина (ООО «САМСОН-МЕД», Россия) [5].

Видимо, надежной профилактики ЦМВИ у новорожденных не существует, так как у беременной вслед за первичной инфекцией наступает пожизненная персистенция находящегося в организме в латентном состоянии вируса, проявляющаяся эпизодами активации и экскреции вируса. В этом отношении большое значение имеют различные пути передачи вируса – вертикальный (от матери к ребенку), горизонтальный (контакт с секретами организма ребенка).

Представляет большой интерес вопрос о том, способен ли ЦМВ, передаваемый с грудным молоком, вызвать заболевание у ребенка? Считается, что защита новорожденного от заболевания обусловлена пассивно переносимыми от матери антицитомегаловирусными иммуноглобулинами класса G. Однако, если ребенок недоношенный, имеет незрелую иммунную систему и родился до того периода, когда происходит основной перенос иммуноглобулинов (28 недель беременности и более), он может быть высоко восприимчив к инфекции [20]. Передача ЦМВ через грудное молоко может служить кофактором, отягощающим течение некоторых уже существующих легочных и гематологических расстройств или болезней печени [42, 44, 54], поэтому мягкая пастеризация, инактивирующая активность вируса [38] в грудном молоке ЦМВ-серопозитивных матерей, может иметь значение для некоторых категорий пациентов. Молоко, полученное от серопозитивных матерей, нельзя использовать без предварительной пастеризации для вскармливания недоношенных детей, а также доношенных, но родившихся от серонегативных матерей [20].

Таким образом, ЦМВИ у новорожденных является самой распространенной из всех врожденных инфекций, но до настоящего времени остается много нерешенных вопросов по диагностике, лечению и профилактике этой инфекции, в связи с чем поставленная проблема является актуальной и требует дальнейшего изучения.

Список литературы

1. Адиева, А. А. Выявление маркеров вируса простого герпеса и цитомегаловируса в материалах аутопсии плодов и умерших новорожденных / А. А. Адиева, Л. Л. Нисевич, З. С. Гаджиева, А. С. Цибизов, Р. Р. Климова, А. Г. Талалаев, А. А. Куш // *Детские инфекции*. – 2009. – № 3. – С. 16–22.
2. Барычева, Л. Ю. Формирование пороков развития у детей с врожденной цитомегаловирусной инфекцией / Л. Ю. Барычева, М. В. Голубева, М. А. Кабулова // *Фундаментальные исследования*. – 2014. – № 4. – С. 237–241.
3. Белопасов, В. В. Инфекционные болезни новорожденных и детей первых месяцев жизни, протекающие с патологией нервной системы : методические рекомендации / В. В. Белопасов, О. К. Кирилочев. – Астрахань : Астраханская государственная медицинская академия, 2001. – 41 с.
4. Буданов, П. В. Этиология, патогенез, диагностика и лечение внутриутробной инфекции / П. В. Буданов, А. Н. Стрижаков // *Вопросы гинекологии, акушерства и перинатологии*. – 2010. – № 3. – С. 61–70.
5. Внутриутробная цитомегаловирусная инфекция : методические рекомендации / сост. С. Г. Чешик. – М. : Правительство Москвы, Комитет здравоохранения, 2001. – 32 с.

6. Голубева, М. В. Роль врожденной цитомегаловирусной инфекции в нарушении механизмов иммунной адаптации / М. В. Голубева, Л. Ю. Барычева, Э. Ю. Огузова // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2008. – № 3 (11). – С. 15–19.
7. Дегтярев, Д. Н. Внутриутробные инфекции / Д. Н. Дегтярев, А. Л. Заплатников // Неонатология : национальное руководство, краткое издание / под ред. Н. Н. Володина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – С. 725–729.
8. Дедов, А. В. Сывороточные маркеры цитомегаловируса при остром коронарном синдроме и их клиническое значение / А. В. Дедов, А. А. Панов // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 62–67.
9. Джумагазиев, А. А. Цитомегаловирусная инфекция : влияние на здоровье детей раннего возраста / А. А. Джумагазиев, Э. И. Джальмухамедова, Д. В. Райский // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 8–23.
10. Интенсивная терапия и принципы выхаживания детей с экстремально низкой и очень низкой массой тела при рождении : методическое письмо. Министерство здравоохранения и социального развития Российской Федерации. 2011 / под ред. Е. Н. Байбаринной, Д. Н. Дегтярева, В. И. Широковой – Режим доступа: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/8024>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 10.05.2015.
11. Инфекционные болезни у детей / под ред. Д. Марри; пер. с англ. – М. : Практика, 2006. – 928 с.
12. Кабулова, М.А. Характеристика пороков развития у детей с врожденными токсоплазменной и цитомегаловирусной инфекциями / М. А. Кабулова, М. В. Голубева, Л. Ю. Барычева // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2010. – № 3. – С. 28–29.
13. Кирилочев, О. К. Клинико-диагностические критерии и стандарты терапии печеночной недостаточности у новорожденных : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / О. К. Кирилочев. – Астрахань, 2008. – 43 с.
14. Клиника, диагностика и лечение внутриутробных (TORCH) инфекций новорожденных и детей первого года жизни : учебно-методическое пособие / сост. О. В. Попова. – Минск : БелМАПО, 2006. – 41 с.
15. Кочкина, С. С. Клинические «маски» врожденной цитомегаловирусной инфекции у детей / С. С. Кочкина, Е. П. Ситникова // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т. 6, № 1. – С. 31–33.
16. Кравченко, Л. В. Особенности цитокинового статуса у детей первых месяцев жизни с генерализованной цитомегаловирусной инфекцией / Л. В. Кравченко, А. А. Афонин // Педиатрия. – 2011. – Т. 90, № 1. – С. 39–43.
17. Кудашов, Н. И. Крайне тяжелые формы герпетической инфекции у новорожденных детей (диагностика, принципы терапии) (обзор литературы и результатов собственных исследований) / Н. И. Кудашов // Трудный пациент. – 2009. – Т. 7, № 11. – С. 11–17.
18. Неонатология : национальное руководство / под ред. Н. Н. Володина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 848 с.
19. Нисевич, Л. Л. Перинатальные факторы риска инфицирования плода, патологии и смерти в перинатальном и младенческом возрасте / Л. Л. Нисевич, Л. Н. Каск, А. А. Адиева, А. А. Куш // Вопросы акушерства, гинекологии и перинатологии. – 2007. – Т. 6, № 4. – С. 13–17.
20. Олс, Р. Гематология, иммунология и инфекционные болезни / Р. Олс, М. Едер; под ред. Р. Полина; пер. с англ. – М. : Логосфера, 2013. – 408 с.
21. Орехов, К. В. Формирование системы иммунитета у детей с врожденными инфекциями / К. В. Орехов, Л. Ю. Барычева. – Ставрополь : Ставропольская государственная медицинская академия, 2006. – 130 с.
22. Орехов, К. В. Врожденная цитомегаловирусная инфекция / К. В. Орехов, М. В. Голубева, Л. Ю. Барычева // Детские инфекции. – 2004. – № 1. – С. 49–56.
23. Протоколы диагностики, лечения и профилактики внутриутробных инфекций у новорожденных детей. – М. : ГУО ВУНМЦ Минздрава РФ, 2002. – 100 с.
24. Рооз, Р. Неонатология : практические рекомендации / Р. Рооз, О. Генцель-Боровичени, Г. Прокитте; пер. с нем. – М. : Медицинская литература, 2011. – 592 с.
25. Руководство по педиатрии. Болезни плода и новорожденного. Врожденные нарушения обмена веществ / под ред. Р. Е. Бермана, В. К. Вогана; пер. с англ. – М. : Медицина, 1987. – 504 с.
26. Садова, Н. В. Внутриутробные инфекции : современное состояние проблемы / Н. В. Садова, А. Л. Заплатников, О. Ю. Шипулина, Э. А. Домонова, Л. Н. Карасева, В. Н. Подкопаев // Вопросы практической педиатрии. – 2013. – Т. 8, № 5. – С. 63–66.
27. Самохин, П. А. Клинико-морфологическая характеристика цитомегаловирусной инфекции у детей : учебно-методическое пособие / П. А. Самохин. – Челябинск, 1985. – 74 с.
28. Татарова, И. В. Состояние органов мочевыделительной системы при врожденной цитомегаловирусной инфекции у детей первого года жизни : автореф. дис. ... канд. мед. наук / И. В. Татарова. – Ставрополь, 2004. – 28 с.

29. Тартаковская, Р. А. Врожденная и приобретенная цитомегаловирусная инфекция у детей / Р. А. Тартаковская // Известия Дагестанского государственного педагогического университета. Естественные и точные науки. – 2012. – № 2. – С. 79–84.
30. Учайкин, В. Ф. Инфекционные болезни у детей / В. Ф. Учайкин, Н. И. Нисевич, О. В. Шамшева. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2013. – 688 с.
31. Ушакова, Р. А. Клинические проявления и персонифицированный протокол лечения цитомегаловирусных гепатитов у детей первого года жизни / Р. А. Ушакова, О. П. Ковтун // Практическая медицина. – 2014. – № 2 (78). – С. 121–125.
32. Хунафина, Д. Х. Цитомегаловирусная инфекция / Д. Х. Хунафина, А. Т. Галиева, Э. Я. Агадуллина // Медицинский вестник Башкортостана. – 2011. – Т. 6, № 5. – С. 128–130.
33. Цинзерлинг, А. В. Перинатальные инфекции. Вопросы патогенеза, морфологической диагностики и клинико-морфологических сопоставлений : практическое руководство / А. В. Цинзерлинг, В. Ф. Мельникова. – С-Петербург : Элби-СПб, 2002. – 348 с.
34. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули; пер. с англ. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 1999. – 860 с.
35. Щербак, В. А. Современные представления о цитомегаловирусной инфекции у детей раннего возраста / В. А. Щербак, Н. Г. Попова, Н. Н. Степанова // Забайкальский медицинский вестник. – 2013. – № 1. – С. 166–174.
36. Bonaros, N. CMV-hyperimmune globulin for preventing cytomegalovirus infection and disease in solid organ transplant recipients : a metaanalysis / N. Bonaros, B. Mayer, N. Schachner, G. Laufer, A. Kocher // Clin. Transplant. – 2008. – Vol. 22, № 1. – P. 89–97.
37. Gibson, C. S. Fetal exposure to herpesviruses may be associated with pregnancy-induced hypertensive disorders and preterm birth in a Caucasian population / C. S. Gibson, P. N. Goldwater, A. H. MacLennan, E. A. Haan, K. Priest, G. A., Dekker, South Australian Cerebral Palsy Research Group // BJOG. – 2008. – Vol. 115, № 4. – P. 492–500.
38. Hamprecht, K. Cytomegalovirus (CMV) inactivation in breast milk : reassessment of pasteurization and freeze-thawing / K. Hamprecht, J. Maschmann, D. Muller, K. Dietz, I. Besenthal, R. Goelz, J. M. Middeldorp, C. P. Speer, G. Jahn. // *Pediatr Res.* – 2004. – Vol. 56, № 4. – P. 529–535.
39. Kenneson, A. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection / A. Kenneson, M. J. Cannon // *Rev. Med. Virol.* – 2007. – Vol. 17, № 4. – P. 253–276.
40. Kriebs, J. M. Understanding herpes simplex virus : transmission, diagnosis, and considerations in pregnancy management / J. M. Kriebs // *J. Midwifery Womens Health.* – 2008. – Vol. 53, № 3. – P. 202–208.
41. Mocarski, E. S. Cytomegaloviruses / E. S. Mocarski, T. Shenk, R. Pass, D. Knipe, P. Howley, D. E. Griffin, R. A. Lamb, M. A. Martin, B. Roizman, S. E. Straus // *Fields Virology.* – 2007. – Vol. 2. – P. 2701–2772.
42. Neuberger, K. Case-control study of symptoms and neonatal outcome of human milk-transmitted cytomegalovirus infection in premature infants / K. Neuberger, K. Hamprecht, V. Vochem, J. Maschmann, C. P. Speer, G. Jahn, C. F. Poets, R. Goelz. // *J. Pediatr.* – 2006. – Vol. 148, № 3. – P. 326–331.
43. Niholm, J. L. Prevention of maternal cytomegalovirus infection : current status and future prospects / J. L. Niholm, M. R. Schleiss // *Int J. Womens Health.* – 2010. – № 2. – P. 23–35.
44. Omarsdottir, S. Transmission of cytomegalovirus to extremely preterm infants through breast milk / S. Omarsdottir, C. Casper, Wirgan B. Zwegyberg, L. Grillner, M. Vanpee. // *Acta Paediatr.* – 2007. – Vol. 96, № 4. – P. 492–494.
45. Platt, I. L. Interstitial nephritis associated with cytomegalovirus infection / I. L. Platt, R. K. Sibley, A. F. Michael // *Kidney Int.* – 1985. – Vol. 28, № 3. – P. 550–552.
46. Pomeroy, C. Cytomegalovirus : Epidemiology and infection control / C. Pomeroy, J. A. Englund // *Amer. J. Infect. Contr.* – 1994. – Vol. 15, № 3. – P. 107–119.
47. Rahbar, A. Human cytomegalovirus infection of endothelial cells triggers platelet adhesion and aggregation / A. Rahbar, C. J. Soderberg-Naucler // *Virol.* – 2005. – Vol. 79, № 4. – P. 2211–2220.
48. Revello, M. Preconceptional primary human cytomegalovirus infection and risk of congenital infection / M. J. Revello, M. Zavattoni, M. Furione, E. Fabbri, G. Gerna // *Infect. Dis.* – 2006. – Vol. 193, № 6. – P. 783–787.
49. Rodriguez-Pla, A. Vasculitis and systemic infections / A. Rodriguez-Pla, J. H. Stone // *Curr. Opin. Rheumatol.* – 2006. – Vol. 18, № 1. – P. 39–47.
50. Stagno, S. Cytomegalovirus / S. Stagno // *Infectious diseases of the fetus and newborn infant.* Ed. J. S. Remington, J. O. Klein. – Philadelphia : WB Saunders. – 2001. – P. 389–424.
51. Streblov, D. N. Acceleration of allograft failure by cytomegalovirus / D. N. Streblov, S. L. Orloff, J. A. Nelson // *Curr. Opin. Immunol.* – 2007. – Vol. 19, № 5. – P. 577–582.
52. Szenborn, L. Significance of diagnostics and treatment in preventing congenital infections with *Toxoplasma gondii* (Tg), cytomegalovirus (CMV) and parvovirus B 19 (PVB19) / L. Szenborn // *Przegl Lek.* – 2010. – Vol. 67, № 1. – P. 54–57.
53. Tarr, P. J. Biliary atresia, cytomegalovirus, and age at referral / P. J. Tarr, J. E. Haas, D. L. Christie // *Pediatrics.* – 1996. – Vol. 97. – P. 828–831.

54. Vollmer, B. Postnatally acquired cytomegalovirus infection via breast milk : effects on hearing and development in preterm infant / B. Vollmer, K. Seibold-Weiqer, C. Schmitz-Salue, K. Hamprecht, R. Goelz, I. Krageloh-Mann, C. P. Speer // *Pediatr. Infect. Dis. J.* – 2004. – Vol. 23, № 4. – P. 322–327.

55. Yusuda, A. Evaluation of cytomegalovirus infection transmitted via breast milk in preterm infants with a real-time polymerase chain reaction assay / A. Yusuda, H. Kimuka, M. Hayakawa, M. Ohshiro, Y. Kato, O. Matsuura, C. Suzuki, T. Morishima // *Pediatrics.* – 2003. – Vol. 111. – P. 1333–1336.

References

1. Adieva A. A., Nisevich L. L., Gadzhieva Z. S., Tsbizov A. S., Klimova R. R., Talalaev A. G., Kushch A. A. Vyyavlenie markerov virusa prostogo gerpesa i tsitomegalovirusa v materialakh autopsii plodov i umershikh novorozhdennykh [Identification of markers of the herpes simplex virus and cytomegalovirus in materials of autopsy of fetuses and dead newborns]. *Detskie infektsii. [Children's infections]*, 2009, no. 3, pp. 16–22.

2. Barycheva L. Yu., Golubev M. V., Kabulov M. A. Formirovanie porokov razvitiya u detey s vrozhdennoy tsitomegalovirusnoy infektsiyey [Malformations in children with a congenital cytomegalovirus infection]. *Fundamental'nye issledovaniya. [Fundamental research]*, 2014, no. 4, pp. 237–241.

3. Belopasov V. V., Kirilochev O. K., Infektsionnye bolezni novorozhdennykh i detey pervykh mesyatsev zhizni, protekayushchie s patologiyey nervnoy sistemy: metodicheskie rekomendatsii [Infectious diseases of newborns and children of the first months of life accompanied by the nervous system pathology: methodical recommendations]. Astrakhan, Astrakhan State Medical Academy, 2001, 41 p.

4. Budanov P. V., Strizhakov A. N., Etiologiya, patogenez, diagnostika i lechenie vnutriutrobnoy infektsii [Etiology, pathogenesis, diagnostics and treatment of a pre-natal infection]. *Voprosy ginekologii, akusherstva i perinatologii [Questions of gynecology, obstetrics and perinatology]*, 2010, no. 3, pp. 61–70.

5. Cheshik S. G., Vnutriutrobnaya tsitomegalovirusnaya infektsiya: metodicheskie rekomendatsii [Pre-natal cytomegalovirus infection: methodical recommendations], Moscow, Moscow City Government, Healthcare Committee, 2001, 32 p.

6. Golubeva M. V., Barycheva L. Yu., Oguzova E. Yu. Rol' vrozhdennoy tsitomegalovirusnoy infektsii v narushenii mekhanizmov immunoj adaptatsii [Role of the fetal cytomegalovirus infection in alteration of immune adaptation mechanisms]. *Meditsinskiy vestnik severnogo Kavkaza. [Medical News of the North Caucasus]*, 2008, no. 3 (11), pp. 15–19.

7. Degtyarev D. N., Zaplatnikov A. L., Vnutriutrobnye infektsii [Pre-natal infections]. V kn.: *Neonatologiya. Natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie Pod red. N. N. Volodina. [In book: Neonatology. National guidance. Short edition. Edited by N. N. Volodin.]*, Moscow, GEOTAR-Media, 2013, pp. 725–729.

8. Dedov A. V., Panov A. A. Syvorotochnye markery tsitomegalovirusa pri ostrom koronarnom sindrome i ikh klinicheskoe znachenie [The serum cytomegalovirus markers in acute coronary syndrome and their clinical value]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal]*, 2013, vol. 8, no. 4, pp. 62–67.

9. Dzhamagaziev A. A., Dzhalmukhamedova E. I., Rayskiy D. V. Tsitomegalovirusnaya infektsiya: vliyaniye na zdorov'e detey rannego vozrasta [Cytomegalovirus infection: its influence on young children]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal]*, 2014, vol. 9, no. 1, pp. 8–23.

10. Intensivnaya terapiya i printsipy vykhazhivaniya detey s ekstremal'no nizkoy i ochen' nizkoy massoy tela pri rozhdenii: metodicheskoe pis'mo. Ministerstvo zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya Rossiyskoy Federatsii. 2011 [Intensive therapy and principles of nursing of children with extremely low and very low body weight at birth: methodical letter. Ministry of Health and Social Development of the Russian Federation. 2011], Edited by E. N. Baybarina, D. N. Degtyarev, V. I. Shirokova. Available at: <http://www.rosminzdrav.ru/documents/8024> (accessed 10 May 2015).

11. Infektsionnye bolezni u detey [Infectious diseases in children]. Ed. D. Mari. Translated from English, Moscow, Practice, 2006, 928 p.

12. Kabulova M. A., Golubeva M. V., Barycheva L. Yu. Kharakteristika porokov razvitiya u detey s vrozhdennymi toksoplazmennoy i tsitomegalovirusnoy infektsiyami [Characteristics of congenital anomalies in children with congenital toxoplasmosis and cytomegalovirus disease]. *Meditsinskiy vestnik Severnogo Kavkaza [Medical News of the North Caucasus]*, 2010, no. 3, pp. 28–29.

13. Kirilochev, O. K. Kliniko-diagnosticheskie kriterii i standarty terapii pechenochnoy nedostatochnosti u novorozhdennykh. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [Clinical diagnostic criteria and standards of therapy of renal failure in newborns. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Astrakhan, 2008, 43 p.

14. Popova O. V. Klinika, diagnostika i lechenie vnutriutrobnykh (TORCH) infektsiy novorozhdennykh i detey pervogo goda zhizni: uchebno-metodicheskoe posobie [Clinical manifestations, diagnostics and treatment of pre-natal (TORCH) infections of newborns and infants: teaching manual], Minsk, 2006, 41 p.

15. Kochkina S. S., Sitnikova E. P. Klinicheskoye "maski" vrozhdennoy tsitomegalovirusnoy infektsii u detey [Clinical "masks" of a congenital cytomegalovirus infection at children]. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny [Bulletin of Contemporary Clinical Medicine]*, 2013, no. 1, vol. 6, pp. 31–33.

16. Kravchenko L. V., Afonin A. A. Osobennosti tsitokinovogo statusa u detey pervykh mesyatshev zhizni s generalizovannoy tsitomegalovirusnoy infektsiyey [Peculiarities of cytokine status in children of the first months of life with generalized cytomegalovirus infection]. *Pediatriya* [Pediatrics], 2011, vol. 90, no. 1, pp. 39–43.
17. Kudashov N. I. Krayne tyazhelye formy gerpeticheskoy infektsii u novorozhdennykh detey (diagnostika, printsipy terapii) (obzor literatury i rezul'tatov sobstvennykh issledovaniy) [Extremely severe forms of herpes infection in newborns (diagnosis, principles of therapy) (review of literature and the results of own research)]. *Trudnyy patsient* [Difficult Patients], 2009, vol. 7, no. 11, pp. 11–17.
18. Volodin N. N. Neonatologiya: Natsional'noe rukovodstvo [Neonatology: The national guidance], Moscow, GEOTAR-media, 2007, 848 p.
19. Nisevich L. L., Kask L. N., Adieva A. A., Kushch A. A. Perinatal'nye faktory riska infitsirovaniya ploda, patologii i smerti v perinatal'nom i mladencheskom vozraste [Perinatal risk factors of fetal infection, pathology and death in the perinatal period and infancy]. *Voprosy akusherstva, ginekologii i perinatologii* [Questions of obstetrics, gynecology and perinatology], 2007, vol. 6, no. 4, pp. 13–17.
20. Ols R., Eder M. Gematologiya, immunologiya i infektsionnye bolezni. Pod red. R. Polina. - Per. s angl. [Hematology, immunology and infectious diseases. Under the editorship of R. Polina. – Translated from English], Moscow, Logosfera, 2013, 408 p.
21. Orekhov K. V., Barycheva L. Yu. Formirovanie sistemy immuniteta u detey s vrozhdennymi infektsiyami [Formation of the system of immunity at children with congenital infections], Stavropol, Stavropol State Medical Academy, 2006, 130 p.
22. Orekhov K. V., Golubeva M. V., Barycheva L. Yu. Vrozhdennaya tsitomegalovirusnaya infektsiya [Congenital cytomegalovirus infection]. *Detskie infektsii* [Children's infections], 2004, no. 1, pp. 49–56.
23. Protokoly diagnostiki, lecheniya i profilaktiki vnutritrobnyykh infektsiy u novorozhdennykh detey [Protocols of diagnostics, treatment and prevention of pre-natal infections at newborn children], Moscow, “Russian educational, scientific and methodological center for continuing medical and pharmaceutical education” of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2002, 100 p.
24. Rooz R., Gentsel'-Borovicheni O., Prokittle G. Neonatologiya. Prakticheskie rekomendatsii [Neonatology. Practical recommendations], Moscow, Medical literature, 2011, 592 p.
25. Berman R. E., Vogan V. K. Rukovodstvo po pediatrii. Bolezni ploda i novorozhdennogo. Vrozhdennye narusheniya obmena veshchestv. [Guide to pediatrics. Diseases of a fetus and newborn. Congenital metabolic disorders], Moscow, Medicine, 1987, 504 p.
26. Sadova N.V., Zaplatnikov A. L., Shipulina O. Yu., Domonova E. A., Karaseva L. N., Podkopaev V. N. Vnutritrobnyye infektsii: sovremennoe sostoyanie problemy [Pre-natal infections: current state of the problem]. *Voprosy prakticheskoy pediatrii* [Questions of practical pediatrics], 2013, vol. 8, no. 5, pp. 63–66.
27. Samokhin P. A. Kliniko-morfologicheskaya kharakteristika tsitomegalovirusnoy infektsii u detey: uchebno-metodicheskoe posobie [Clinico-morphological characteristics of a cytomegalovirus infection at children: teaching manual], Chelyabinsk, 1985, 74 p.
28. Tatarova, I. V. Sostoyanie organov mochevydelitel'noy sistemy pri vrozhdennoy tsitomegalovirusnoy infektsii u detey pervogo goda zhizni. Avtoreferat dissertatsii kandidata medicinskih nauk [Condition of the organs of the urinary system at a congenital cytomegalovirus infection in infants. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences], Stavropol, 2004, 28 p.
29. Tartakovskaya, R. A. Vrozhdennaya i priobretennaya tsitomegalovirusnaya infektsiya u detey [The congenital and acquired cytomegalovirus infection at children]. *Izvestiya dagestanskogo gosudarstvennogo pedagogicheskogo universiteta. Estestvennye i tochnyye nauki* [Proceedings of Dagestan State Pedagogical University. Natural and Exact Science], 2012, no. 2, pp. 79–84.
30. Uchaykin V. F., Nisevich N. I., Shamsheva O. V. Infektsionnye bolezni u detey [Infectious diseases at children], Moscow, GEOTAR-media, 2013, 688 p.
31. Ushakova R. A., Kovtun O. P. Klinicheskie proyavleniya i personifitsirovannyy protokol lecheniya tsitomegalovirusnykh gepatitov u detey pervogo goda zhizni [Clinical manifestations and patient-specific treatment regimen of cytomegalovirus hepatitis in infants]. *Prakticheskaya meditsina* [Practical Medicine], 2014, no. 2 (78), pp. 121–125.
32. Khunafina D. Kh., Galieva A. T., Agadullina E. Ya. Tsitomegalovirusnaya infektsiya [Cytomegalovirus infection]. *Meditsinskiy vestnik Bashkortostana* [Medical bulletin of Bashkortostan], 2011, vol. 6, no. 5, pp. 128–130.
33. Tsinzerling A. V., Mel'nikova V. F. Perinatal'nye infektsii. Voprosy patogeneza, morfologicheskoy diagnostiki i kliniko-morfologicheskikh sopostavleniy. Prakticheskoe rukovodstvo [Perinatal infections. Questions of pathogenesis, morphological diagnostics and clinico-morphological comparisons. Practical guidance], St. Petersburg, Elbi-SPb, 2002, 348 p.
34. Sherlok Sh., Duli Dzh., Zabolevaniya pecheni i zhelchnyykh putey [Diseases of liver and biliary excretory ducts], Moscow, GEOTAR-Media, 1999, 860 p.
35. Shcherbak V. A., Popova N. G., Stepanova N. N. Sovremennyye predstavleniya o tsitomegalovirusnoy infektsii u detey rannego vozrasta [Current understanding of cytomegalovirus infection in infants (Review)]. *Zabaykal'skiy meditsinskiy vestnik* [Transbaikalian Medical Bulletin], 2013, no. 1, pp. 166–174.

36. Bonaros N., Mayer B., Schachner N., G. Laufer, A. Kocher. CMV-hyperimmune globulin for preventing cytomegalovirus infection and disease in solid organ transplant recipients: a metaanalysis. Clin. Transplant, 2008, vol. 22, no. 1, pp. 89–87.
37. Gibson C. S., Goldwater P. N., MacLennan A. H., Haan E. A., Priest K., Dekker G. A., South Australian Cerebral Palsy Research Group. Fetal exposure to herpesviruses may be associated with pregnancy-induced hypertensive disorders and preterm birth in a Caucasian population. B JOG, 2008, vol. 115, no. 4, pp. 492–500.
38. Hamprecht, K., Maschmann J., Muller D., Dietz K., Besenthal I., Goelz R., Middeldorp J. M., Speer C. P., Jahn G. Cytomegalovirus (CMV) inactivation in breast milk: reassessment of pasteurization and freeze-thawing. Pediatr Res, 2004, vol. 56, no. 4, pp. 529–535.
39. Kenneson A, Cannon M. J. Review and meta-analysis of the epidemiology of congenital cytomegalovirus (CMV) infection. Rev. Med. Virol., 2007, vol. 17, no. 4, pp. 253–276.
40. Kriebs, J.M. Understanding herpes simplex virus: transmission, diagnosis, and considerations in pregnancy management. Midwifery Womens Health, 2008, vol. 53, no. 3, pp. 202–208.
41. Mocarski, E. S., Shenk T., Pass R., Knipe D., Howley P., Griffin D. E., Lamb R. A., Martin M. A., Roizman B., Straus S. E. Cytomegaloviruses. Fields Virology, 2007, vol. 2, pp. 2701–2772.
42. Neuberger K., Hamprecht K., Vochem V., Maschmann J., Speer C. P., Jahn G., Poets C. F., Goelz R. Case-control study of symptoms and neonatal outcome of human milk-transmitted cytomegalovirus infection in premature infants. J. Pediatr, 2006, vol. 148, no. 3, pp. 326–331.
43. Niholm J. L., Schleiss M. R. Prevention of maternal cytomegalovirus infection: current status and future prospects. Int J Womens Health, 2010, no. 2, pp. 23–35.
44. Omarsdottir S., Casper C., Zwegyberg Wirgart B., Grillner L, Vanpée M. Transmission of cytomegalovirus to extremely preterm infants through breast milk. Acta Paediatr, 2007, vol. 96, no. 4, pp. 492–494.
45. Platt I. L., Sibley R. K., Michael A. F. Interstitial nephritis associated with cytomegalovirus infection. Kidney Int., 1985, vol. 28, no. 3, pp. 550–552.
46. Pomeroy C., Englund J. A. Cytomegalovirus: Epidemiology and infection control. Amer. J. Infect. Contr, 1994, vol. 15, no. 3, pp. 107–119.
47. Rahbar A., Soderberg-Naucler C. J. Human cytomegalovirus infection of endothelial cells triggers platelet adhesion and aggregation. Virol, 2005, vol. 79, no. 4, pp. 2211–2220.
48. Revello M. J., Zavattoni M., Furione M., Fabbri E., Gerna G. Preconceptional primary human cytomegalovirus infection and risk of congenital infection. Infect. Dis., 2006, vol. 193, no. 6, pp. 783–787.
49. Rodriguez-Pla A., Stone J. H. Vasculitis and systemic infections. Curr. Opin. Rheumatol, 2006, vol. 18, no. 1, pp. 39–47.
50. Stagno S. Citomegalovirus. In Infectious diseases of the fetus and newborn infant. Ed. J. S. Remington, J. O. Klein. Philadelphia : W. B. Saunders, 2001, pp. 389–424.
51. Streblov D. N., Orloff S. L., Nelson J. A. Acceleration of allograft failure by cytomegalovirus. Curr. Opin. Immunol., 2007, vol. 19, no. 5, pp. 577–582.
52. Szenborn L. Significance of diagnostics and treatment in preventing congenital infections with Toxoplasma gondii (Tg), cytomegalovirus (CMV) and parvovirus B 19 (PVB19). Przegł Lek., 2010, vol. 67, no. 1, pp. 54–57.
53. Tarr P. J., Haas J. E., Christie D. L. Biliary atresia, cytomegalovirus, and age at referral. Pediatrics. 1996, vol. 97, pp. 828–831.
54. Vollmer B., Seibold-Weiqer K., Schmitz-Salve C., Hamprecht K., Goelz R., Krageloh-Mann I., Speer C. P. Postnatally acquired cytomegalovirus infection via breast milk: effects on hearing and development in preterm infant. Pediatr Infect Dis J., 2004, vol. 23, no. 4, pp. 322–327.
55. Yusuda A., Kimuka H., Hayakawa M., Ohshiro M., Kato Y., Matsuura O., Suzuki C., Morishima T. Evaluation of cytomegalovirus infection transmitted via breast milk in preterm infants with a real-time polymerase chain reaction assay. Pediatrics, 2003, vol. 111, pp. 1333–1336.

УДК 582.6:615.322

© М.У. Сергалиева, М.В. Мажитова, М.А. Сомотруева, 2015

03.02.00 – общая биология

14.04.00 – фармацевтические науки

РАСТЕНИЯ РОДА АСТРАГАЛ: ПЕРСПЕКТИВЫ ПРИМЕНЕНИЯ В ФАРМАЦИИ

Сергалиева Мария Утежановна, ассистент кафедры химии фармацевтического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-579-43-24, e-mail: charlina_ast@mail.ru.

Мажитова Марина Владимировна, доктор биологических наук, заведующая кафедрой химии фармацевтического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-285-02-17, e-mail: marinamazhitova@yandex.ru.

Самотруева Марина Александровна, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой фармакогнозии, фармацевтической технологии и биотехнологии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-960-865-11-78, e-mail: ms1506@mail.ru.

Детально описано большое количество представителей рода Астрагал, представлен качественный и количественный состав его видов и особенности их распространения. Приведены литературные данные, раскрывающие вопросы изучения физиологической активности различных представителей рода Астрагал. Представлена фармакогностическая характеристика перспективного источника биологически активных веществ – Астрагала лисьего, имеющего региональное значение для Астраханской области.

Ключевые слова: род Астрагал, Астрагал лисий, биологически активные вещества, физиологическая активность.

PLANTS OF THE GENUS ASTRAGALUS: PROSPECTS OF APPLICATION IN PHARMACY

Sergaliyeva Mariyam U., Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-579-43-24, e-mail: charlina_astr@mail.ru.

Mazhitova Marina V., Dr. Sci. (Biol.), Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-285-02-17; e-mail: marinamazhitova@yandex.ru.

Samotrueva Marina A., Dr. Sci. (Med.), Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-960-865-11-78; e-mail: ms1506@mail.ru.

The paper gives a detailed description of a large number of representatives of the genus *Astragalus*, and presents qualitative and quantitative composition of its species and features of their distribution. The literary data are provided revealing the questions of studying the physiological activity of various representatives of the genus *Astragalus*. We have represented pharmacognostic characteristics of a perspective source of biologically active agents – *Astragalus vulpinus*, having regional value for the Astrakhan region.

Key words: the genus *Astragalus*, *Astragalus vulpinus*, biologically active agents, physiological activity.

Современная фитотерапия на основе последних достижений науки направлена на разработку новых эффективных лекарственных средств, содержащих большое количество биологически активных веществ с известным широким диапазоном фармакологического действия. Поиск новых лекарственных растений как источника биологически активных веществ, а также выявление нового высокопродуктивного растительного сырья при наличии достаточной сырьевой базы позволяют расширить производство фитопрепаратов [5, 34, 53, 70].

Средства растительного происхождения отличаются от синтетических препаратов хорошей переносимостью, редким развитием отрицательных побочных эффектов даже при длительном использовании. Возможность продолжительного применения растительных средств позволяет моделировать естественные биохимические процессы в организме путем изменения соотношения биологически активных веществ. Важная особенность фитопрепаратов заключается в поддержании и мобилизации различных функциональных систем организма: нейрорегуляторной, иммунной, эндокринной и др.

В качестве перспективного источника биологически активных веществ представляется интересным рассмотреть крупный род растений семейства бобовых (*Fabaceae*) – Астрагал.

Астрагал (*Astragalus*) – обширный род многолетних травянистых растений, насчитывающий около 2 500 видов. Наиболее известными и важными для медицины являются: шерстистоцветковый (густоцветковый, пушистоцветковый) (*Astragalus dasyanthus*); приподнимающийся (*Astragalus adsurgens*); прутьевидный (*Astragalus virgatus*); перепончатый (сходный) (*Astragalus membranaceus Bunge*); солодколистный (сладколистный) (*Astragalus glycyphyllos*); молочно-белый (*Astragalus galactites*); козлятниковидный (*Astragalus galegiformis*); эспарцетовый (*Astragalus onobrychis*); монгольский (*Astragalus mongholicus*); лисий (*Astragalus vulpinus Willd.*); Астрагал Цингера (*Astragalus zingeri*) и многие другие виды.

Большая часть растений этого рода произрастает преимущественно в засушливых областях Северного полушария. Встречаются в виде полукустарника, кустарника, травы, реже находятся кустарнички (высотой 1–2 м) со сложными непарноперистыми листьями. Цветки существуют в пазушных

кистях, в головчатых, колосовидных или почти зонтиковидных соцветиях [19, 43]. Астрагалам принадлежит важная роль в формировании естественных кормовых угодий [54].

По результатам многочисленных ботанических и анатомо-морфологических исследований получены и установлены оригинальные данные о признаках представителей рода Астрагал.

Большинство видов жизненных форм растений рода *Astragalus* секции *Xiphidium Bunge*, произрастающих на территории Азиатской части России, представлены полукустарничками (7 видов и 1 подвид), несколько меньше – травянистыми растениями (5 видов) и кустарниками (3 вида) [29].

В литературе встречаются многочисленные исследования, посвященные определению и изучению видового состава растений рода *Astragalus*, распространенного на территории Российской Федерации. Так, в науке описаны 15 новых видов рода *Astragalus*, произрастающих на территории Восточной Европы и Кавказа [47], и 1 новый вид – Астрагал катунский (*Astragalus katunicus Pjak*) из Республики Алтай Российской Федерации [38].

Уточнен видовой состав рода *Astragalus* Смоленской области. На этой территории произрастает 3 вида астрагалов – *Astragalus glycyphyllos*, *Astragalus arenarius* и *Astragalus danicus* [28, 32, 33]. Уточнены и дополнены сведения о строении спермодермы и пыльцевых зерен видов рода *Astragalus* Смоленской области с использованием электронного сканирующего микроскопа [28]. В работе Е.С. Немировой и Н.В. Мартынова (2009) приведены результаты анатомо-морфологического исследования плодов и семян видов рода *Astragalus*, произрастающих на указанной территории [31].

В пределах Предкавказья обнаружены новые местонахождения растений рода *Astragalus* (7 видов), подлежащих охране, выявлен их элементный и аминокислотный состав [11].

Составлены подробные карты-схемы географического распространения видов рода *Astragalus* в Предкавказье, значительно уточняющие представления о хорологии видов [11, 28], а также конспекты и ключи для определения видов на основе региональных морфологических особенностей растений рода *Astragalus* Восточной Европы, Кавказа, Предкавказья и Республики Алтай [11, 38, 47].

Выявлены районы распространения дикорастущих растений рода *Astragalus* на территории Новгородской [1], Оренбургской (42 вида) [42, 48], Ростовской [55], Самарской [18], Пензенской [35] областей, а также на Урале [20].

В работе Е.В. Алексеевой (2009) отражены материалы по интродукции перспективного лекарственного растения тибетской медицины Астрагала сходного (*Astragalus propinquus Schischk*), раскрыты закономерности развития и формирования морфологической структуры особей данного вида на прегенеративном этапе онтогенеза [3].

Я.М. Абдушаевой (2008) изучены особенности роста и развития, проективное покрытие в естественных условиях произрастания дикорастущих растений рода *Astragalus* в Новгородской области [1].

В исследованиях Е.В. Алексеевой и Б.Б. Базаровой (2009) определен календарный (абсолютный) возраст многолетнего стержнекорневого лекарственного растения Астрагала сходного (*Astragalus propinquus Schischk*) в условиях культуры [4].

В Среднем Поволжье Г.Н. Родионовой (2000) проведено детальное изучение редких эндемичных растений рода *Astragalus* на популяционном уровне. Описан большой жизненный цикл видов, выявлена поливариантность их онтогенетического развития. Дана характеристика семенного самоподдержания видов, пути преодоления твердосемянности и запас семян в почве, а также выявлена реакция растений рода *Astragalus* на антропогенные воздействия. В частности, проведены наблюдения за процессами побегообразования Астрагала Цингера (*Astragalus zingeri*) [41].

Для представителей данного рода – Астрагал нутовый (*Astragalus cicer*) и Астрагал эспарцетный (*Astragalus onobrychis*) – выявлены два типа покоя семян: твердосемянность (у 5 видов) и твердосемянность в сочетании с неглубоким физиологическим покоем (у 2 видов). Отработаны методы предпосевной обработки семян 7 видов рода *Astragalus* (скарификация и стратификация). Выявлены основные вредители и болезни, оценена возможность семеноводства изученных видов, определена семенная продуктивность в течение 3 лет выращивания. Изучены структурные особенности плодов растений рода *Astragalus*, влияющие на рассеивание семян. Оценена продуктивность посевов второго и третьего года использования. Проведены анализы кормовых качеств зеленой массы Астрагала нутового и Астрагала эспарцетного [40].

Некоторые виды *Astragalus* распространены и в Астраханской области: Астрагал якорный (*Astragalus ankylotus Fisch. et Mey*), Астрагал чашечковый (*Astragalus calycinus Bieb*), Астрагал длиннолистный (*Astragalus dolichophyllus*), Астрагал вздутый (*Astragalus physodes*), Астрагал прутьевидный (*Astragalus virgatus*) или (*Astragalus varius*), Астрагал длинноцветковый (*Astragalus*

longipetalus Chater.), Астрагал лисий (*Astragalus vulpinus Willd.*) и многие другие популяции и таксоны описываемого рода [12].

По данным ряда литературных источников, Астрагал лисий (*Astragalus vulpinus Willd.*) распространен во флоре не только Астраханской области, но и Западной Сибири, а также в северной части Республики Казахстан (Костанайская область) [25, 36] и в Оренбургской области [42]. Стебель растения негусто-покрытый оттопыренными тонкими и длинными простыми волосками, прямостоячий, крепкий и толстый, 25–50 см высотой и 3–7 мм толщиной. Прилистники яйцевидно-ланцетовидные, верхние – ланцетовидные, по краям густо-реснитчатые, 10–20 мм длиной. Листья Астрагала лисьего 13–26 см длиной, на черешках 2–3 см длиной с 12–15 парами листочков эллиптической или яйцевидной формы, на верхней стороне голые, на нижней – негусто-покрытые прилегающими волосками 12–20 мм длиной и 8–14 мм шириной. Цветы многочисленные, почти сидячие, скученные в плотные яйцевидные головки 4–6 см длиной и 3–5 см шириной, расположенные на коротких (0,5–1–2 см длиной, редко больше) пушистых цветоносах, выходящих из пазух верхних листьев. Прицветники ланцетовидные, по краям длинно-реснитчатые 10–20 мм длиной. Чашечка густо-мохнатая из-за длинных отстоящих волосков длиной 15–22 мм, до половины или немного глубже надрезанная на узколинейные, постепенно заостренные зубцы. Трубка чашечки немного вздутая, почти яйцевидная. Венчик желтый, длиннее чашечки. Флаг продолговато-обратнояйцевидный, к основанию клиновидно-суженный, на верхушке немного выемчатый 21–26 мм длиной и 7,5–11 мм шириной, с обеих сторон голый или реже снаружи немного волосистый. Крылья немного короче флага, 19–24 мм длиной и около 4,5 мм шириной, они почти одинаковой длины с лодочкой, которая вдвое шире их. Ноготки одинаковой длины с цельной на верхушке пластинкой. Завязь с 7–12 семяпочками, боб овальный, как и завязь, оттопырено волосистый [25, 36].

В.А. Сагалаев с соавторами (2012) приводят сведения о новых и редких видах во флоре Республики Калмыкия и Астраханской области. Дана характеристика места обитания и особенности морфологического строения редкого растения флоры Нижнего Поволжья – Астрагала якорного (*Astragalus ankylotus Fisch. et Mey.*), произрастающего в Харабалинском районе Астраханской области, на северной окраине с. Селитренное, на берегу реки Ахтубы, а также в развалинах Сарай-Бату [44].

Исследователями ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет» описаны данные цитологического изучения кариотипов Астрагала прутьевидного (*Astragalus varius*), произрастающего на Бэровских буграх Приволжского района Астраханской области, и Астрагала длинноцветкового (*Astragalus longipetalus Chater.*), обнаруженного учеными в Трусовском районе Астраханской области. В результате исследования в клетках апикальной меристемы корешков на метафазных пластинках на временных препаратах с использованием предобработки колхицином для укорочения хромосом и выявления центральной зоны выявлено, что кариотипы видов рода *Astragalus* отображены метацентрическими, субметацентрическими и акроцентрическими хромосомами. Популяции *Astragalus longipetalus Chater.* указаны диплоидными растениями, тогда как *Astragalus varius* представлен тетраплоидной расой [24]. По результатам кариологического изучения установлено число хромосом для Астрагала прутьевидного (*Astragalus virgatus*): $2n = 32$, а также для Астрагала длинноцветкового (*Astragalus longipetalus Chater.*): $2n = 16$, встречающихся на территории западного ильменно-бугрового района Астраханской области. На основе исследования кариотипа показана идиограмма хромосом, а также формула кариотипа [21].

Выявлен полиморфизм Астрагала длиннолистного (*Astragalus dolichophyllus*) по окраске венчика цветка, произрастающего в Астраханской области. Бело-розовая окраска венчика цветка популяций Астрагала длиннолистного наиболее часто встречается в западной и восточной частях дельты по сравнению с розовой и лиловой [22, 45].

Кроме того, на территории Астраханской области выявлено еще 15 видов рода Астрагал, исследованы эколого-биологические особенности Астрагала вздутого (*Astragalus physodes*) и получены данные по митотической активности клеток апикальной меристемы зародышевых корней изучаемого растения [46].

Представители рода *Astragalus* имеют богатейший химический состав [37]. Так, исследования показали, что трава Астрагала лисьего (*Astragalus vulpinus Willd.*) содержит богатейший комплекс биологически активных соединений: алкалоиды, сахара, флавоноиды, тритерпеновые сапонины, селен и др. Количественный анализ его водного экстракта позволил обнаружить присутствие микроэлементов в следующих соотношениях: Cu – 150 мкг/л, Mn – 170 мкг/л. Содержащиеся в экстракте Астрагала микроэлементы являются необходимыми для растений, животных и человека, так как они принимают участие в физиологических процессах живых систем, что подчеркивает актуальность

изучения этого растения в плане влияния на различные физиологические параметры живого организма и является обоснованием применения его как основы для медицинских, фармацевтических и биотехнологических разработок [23].

Например, Астрагал шерстистоцветковый [14, 15], распространенный на юге европейской части России, в Молдавии и на Украине, в степях, на склонах балок и речных долин, в изреженных зарослях кустарников, на лесных опушках [39], содержит в своем составе тритерпеноиды, тритерпеновые сапонины, азотсодержащие соединения, в том числе непротеиновые аминокислоты, глициты, фенольные кислоты и их эфиры, высшие жирные кислоты, полисахариды, витамины группы В, С, Е, РР, соли глицирризиновой кислоты, флавоноиды, микроэлементы, дубильные вещества, эфирное масло, камедь [54]. Учитывая вышеперечисленный состав веществ, его настои применяются при сердечной недостаточности, гипертонической болезни и сосудистых заболеваниях почек, а также способствуют нормализации давления и ритма сердечных сокращений, уменьшению отеков [39, 54]. Доказано, что трава Астрагала шерстистоцветкового концентрирует железо, молибден, селен, барий [39], обладает кардиотонической, седативной, диуретической, отхаркивающей и другими видами активности. Надземные части используются при лечении нервных болезней (неврастении), пародонтозе, стоматите, ревматизме. Сходным биологическим действием обладает и Астрагал бесстебельный (*Astragalus excarpus*), также встречающийся в заповеднике как редкое растение [39, 54].

Представитель этого рода – Астрагал эспарцетовый (*Astragalus onobrychis*) – растение высокой антропотолерантности. Встречается на лесных полянах и опушках [15] в составе травостоя степных склонов, реже – в виде угнетенных экземпляров на щебнистых участках. Растет одиночно и группами по 2–3 экземпляра. Ценное и очень урожайное кормовое растение, хорошо поедаемое на пастбище и в сене. По питательным качествам близок к эспарцету [54]. Трава Астрагала содержит: кумарины, фенолкарбоновые кислоты, витамин С, сапонины, дубильные вещества, флавоноиды (рутин, кверцетин, кемпферол) и полисахариды [52]. В надземной части Астрагала эспарцетного, произрастающего в Предкавказье, обнаружены флавоноиды, фенолкарбоновые кислоты, кумарины, тритерпеновые сапонины даммаранового ряда [16]. Экстракт надземной части обладает противовоспалительным действием, а водные извлечения из травы Астрагала используются в народной медицине как общеукрепляющее и тонизирующее средство [54]. Мазь, содержащая 5%-ный сухой экстракт Астрагала эспарцетного, обладает выраженной фармакологической активностью, оказывая репаративное, противовоспалительное, бактерицидное действие, хорошо очищает рану, отторгает некротические ткани, уменьшает боль, отечность. Используется для лечения варикозного расширения вен, ряда кожных заболеваний и аллергических реакций [17].

Е.Н. Хромцовой с соавторами (2013) разработана технология получения экстракта Астрагала эспарцетного жидкого методом противоточного экстрагирования в батарее из 6 диффузоров при соотношении фаз 1 : 2. Эффективность экстрагирования составила 82,03 %. Проведен анализ экстракта (по внешнему виду; содержанию флавоноидов – 1,11 %; плотности и сухому остатку – 10,72 %) [52].

Астрагал солодколистный (*Astragalus glycyphyllos*) встречается в лесах, на опушках, в поймах рек, в тенистых районах, формируя заросли, создавая непроходимые барьеры [15]. Произрастает на всей территории Евразии, в лесостепной зоне Западной Сибири [27, 37]. Трава содержит биологически активные вещества: флавоноиды, сапонины, дубильные вещества, большое количество аскорбиновой кислоты, эфирные масла, рутин, алкалоиды, а также кумарины [6, 26].

Из-за своих уникальных лекарственных свойств Астрагал солодколистный получил особое распространение в Китае, Тибете, Монголии, Индии. В этих странах растение считается элитным лекарственным средством, его включают во многие пищевые добавки и медицинские препараты. В природе существует несколько названий этого растения: богородская трава, волчий горох, ползун лесной [37]. Астрагал солодколистный является представителем азиатской медицины и нередко применяется в составе травяных сборов, в таблетированном виде. Из него создают галеновые препараты. Биологически активные вещества этого растения улучшают функциональную активность иммунной системы, активируют общую резистентность организма, в связи с чем его применение рекомендовано тем, кто живет в экологически неблагоприятных районах. Кроме того, вещества Астрагала солодколистного участвуют в регуляции обмена веществ, способствуют расширению кровеносных сосудов, что сопровождается снижением артериального давления [6]. Растение обладает также седативным, слабительным, отхаркивающим действием, снимает симптомы метеоризма и обострения гиперацидного гастрита. Применяется при кожных заболеваниях наружно. По фармакологическому действию препараты Астрагала солодколистного сходны с препаратами Астрагала шерстистоцветкового [37].

Значительное количество исследований посвящено изучению Астрагала перепончатого (*Astragalus membranaceus Bunge*), распространенного в Корее, Монголии, Северо-Восточном, Северном и Северо-Западном Китае, Юго-Восточном Казахстане, а также встречающегося и в России: на Алтае, в Туве, Саянах, Бурятии, на юге Читинской, Иркутской и Амурской областей, редко – в Приморском и на юге Хабаровского края, в Новосибирской области и Якутии. Растет в редких дубовых, сосновых, лиственничных и черноберезовых лесах, на полянах, в степях, на щебнистых склонах и на песчаных берегах рек [56, 57].

Избирательной экстракцией в сочетании с методами бумажной, тонкослойной хроматографии, ВЭЖХ, методом хроматомасс-спектрометрии определен химический состав травы Астрагала перепончатого: рутин, гиперозид, кверцетин, кофейная, феруловая, п-оксибензойная, аскорбиновая, яблочная и гексадекановая кислоты, непредельные алканы (1-октадецин, 1-доказен, гептакозан, гексакозанол), фитол, сквален, амирин. Идентифицированы 25 свободных и 16 связанных аминокислот, среди которых обнаружено 9 незаменимых аминокислот. Качественно и количественно в траве астрагала определены 14 макро- и микроэлементов, количественное содержание дубильных веществ, флавоноидов, полисахаридов, аминокислот, аскорбиновой и органических кислот. Разработана методика стандартизации сырья, которая заключается в количественном определении суммарного содержания флавоноидов в траве Астрагала перепончатого в пересчете на рутин. Исследован аминокислотный состав корней *Astragalus membranaceus Bunge*, произрастающего в Республике Бурятия и Забайкальском крае. Обнаружено 9 свободных и 19 связанных аминокислот [51]. Определены показатели сырьевой продуктивности и запасы сырья Астрагала перепончатого [49].

Проведен ряд исследований, свидетельствующих о мембраностабилизирующей и антиоксидантной активности сухого экстракта корней Астрагала перепончатого (*Astragalus membranaceus Bunge*) и выделенных из него фракций в биотест-системах *in vitro*. Было установлено, что исследуемое фитосредство и его фракции обладают выраженной мембраностабилизирующей и антиоксидантной активностью, способностью к восстановлению биологических субстратов, способствуют повышению активности глутатионпероксидазы, пируваткиназы и каталазы, проявляют выраженное антирадикальное действие и ингибируют процесс перекисной деградации [9, 50, 62].

Приведены экспериментальные данные о влиянии сухого экстракта Астрагала перепончатого на функциональные показатели центральной нервной системы и ее устойчивости к различным видам гипоксии. Установлено, что экстракт оказывает антигипоксическое, анксиолитическое и ноотропное действие, проявляя наиболее выраженную активность в дозе 50 мг/кг массы экспериментального животного [10]. Определено, что курсовое введение сухого экстракта Астрагала перепончатого в дозе 50 мг/кг повышает устойчивость белых крыс к гипоксиям различного генеза [7].

Результаты, полученные в ходе эксперимента исследователями ФГБОУ ВПО «Бурятский государственный университет», свидетельствуют о том, что курсовое введение экстракта Астрагала перепончатого в дозе 50 мг/кг на фоне 18-часового иммобилизационного стресса оказывает стресспротективное действие, уменьшая выраженность катаболических изменений во внутренних органах белых крыс. Показано, что стресспротективное действие экстракта связано с его ингибирующим влиянием на процессы свободнорадикального окисления и активацией системы антиоксидантной защиты организма [8].

Интересные данные были получены при изучении экстракта подземной части Астрагала перепончатого. Установлено, что его экстракт увеличивает число стволовых клеток в костном мозге и лимфоидных тканях, стимулирует их развитие в активные иммуноциты, индуцирует продукцию иммуноглобулинов, фагоцитарную активность ретикулоэндотелиальной системы [57, 61, 72, 73, 78]. Имеются также сведения, свидетельствующие о том, что внутривенное введение полисахаридной фракции из корня Астрагала перепончатого полностью устраняет экспериментальную циклофосфамидную иммуносупрессию [66, 73]. Доказано, что сапонины корней этого растения подавляют рост клеток рака толстой кишки человека НТ-29 и аденокарциномы желудка *in vitro* посредством стимуляции апоптоза через каспазный механизм [58, 59, 65, 71]. Сумма полисахаридов Астрагала перепончатого в высокой дозе (25 мг/мл) уменьшает жизнеспособность клеток рака печени НерG2 [75].

Установлено, что экстракт из корней Астрагала перепончатого (75 мкг/мл) и выделенный из растения астрагалозид IV *in vitro* на культуре эндотелиальных клеток пупочной вены человека стимулируют пролиферацию и миграцию [76, 77]. *In vivo* на крысах с перевязкой левой передней нисходящей артерии сердца экстракт Астрагала в дозе 50 и 100 мг/кг при введении 3, 7 и 14 дней тормозит развитие сердечного фиброза, снижает объем инфарктной зоны и увеличивает плотность капилляров и артериол, а также способствует неоваскуляризации в поврежденном участке ткани [77].

Полисахариды, содержащиеся в *Astragalus membranaceus Bunge*, повышают антиоксидантный статус и препятствуют развитию оксидативного стресса при окислительном повреждении скелетной мускулатуры у крыс, вызванном хроническим физическим перенапряжением при чрезмерных беговых нагрузках. У крыс, получавших комплекс полисахаридов Астрагала перепончатого в дозе 50, 100 и 200 мг/кг первые признаки истощения при нагрузке появлялись позже, чем в контрольной группе, а концентрация маркеров окисления в мышцах снижалась [60, 63]. Пероральное введение мышам комплекса полисахаридов Астрагала перепончатого (100, 200 и 400 мг/кг) продлевало время максимального плавания и замедляло развитие утомления в тесте плавания. Установлено, что полисахариды способствуют снижению уровня лактата в крови и предотвращают увеличение уровня азота мочевины в крови после упражнения [64, 74]. Важно отметить, что получены данные об эффективности полисахаридов этого растения при лечении иммунного клубочкового воспаления почек, вызванного у крыс ведением бычьего сывороточного альбумина [68].

Экстракт Астрагала перепончатого является перспективным средством профилактики и лечения острого вирусного миокардита, вызванного вирусом Коксаки группы В: он тормозит репликацию коксаки-вируса В-2 в культуре клеток сердца крыс на раннем этапе инфицирования [68]. Астрагалозид IV из корней Астрагала перепончатого *in vitro* дозозависимо подавляет репликацию аденовируса HAdV-3 (human adenovirus type 3) в клетках A549 [69].

Исследование свойств водного экстракта надземной части Астрагала молочно-белого (*Astragalus galactites*) на кроликах породы Шиншилла с динитрофенол-индуцированной перекисидацией показало, что водный настой надземной части этого растения обладает антиоксидантной активностью, способностью к защите биологического субстрата от перекисного повреждения и регуляции активности оксидазных ферментов в плазме [30].

Анализ зеленой массы Астрагала козлятниковидного (*Astragalus galegiformis*), проведенный в работе З.Б. Бораевой и С.А. Бекузаровой (2010), показал, что в ней содержатся протеины, азот, клетчатка и сахара. Астрагал козлятниковидный – адаптивный и пластичный многолетний интродуцент, который авторы рекомендуют использовать как многолетнее, луговое, с высокими кормовыми достоинствами растение (сенокосного типа) и как исходный материал для создания адаптивных сортов в селекции, важный ценозообразующий компонент в растительных сообществах лугов на склоновых землях [13].

В работе Ж. Алдармаа (1999) изучен спектр психотропного действия Астрагала монгольского (*Astragalus mongholicus*). Установлено, что экстракт и отвар этого растения обладают выраженной анксиолитической активностью, которая сочетается с антиамнестическими и антидепрессивными свойствами. Анксиолитический эффект Астрагала монгольского сравним с антиконфликтным действием феназепам. Показано, что отвар и экстракт растения имеют противосудорожное (по отношению к коразолу) действие, не оказывая при этом седативного и миорелаксантного действия. При исследовании влияния Астрагала монгольского на электрическую активность головного мозга было установлено, что он проявляет сходство с мягкими дневными транквилизаторами, усиливая медленную активность мозга (в дельта-диапазоне) и вызывая замедление тета-ритма (ритма напряжения). Установлено, что экстракт усиливает апоморфиновую гипотермию, что свидетельствует об участии дофаминергических механизмов в реализации его действия. Об участии ГАМК-ергической системы в проявлениях его активности говорит защитное действие Астрагала монгольского при судорогах, вызванных коразолом, биккуллином и тиосемикарбазидом [2, 67, 79].

В составе водного экстракта Астрагала прутьевидного (*Astragalus virgatus*), произрастающего в Астраханской области, были найдены: алкалоиды, сахара, флавоноиды, тритерпеновые сапонины, селен. С помощью хромато-масс-спектрометра «Agilent Technologies 6850» в водном экстракте Астрагала прутьевидного был обнаружен алкалоид кофеин [23], который, как известно, оказывает влияние на центральную нервную систему. Количественный анализ водного экстракта *Astragalus virgatus* показал присутствие микроэлементов – меди и марганца.

Многокомпонентный химический состав и широкий спектр физиологического влияния растений рода Астрагал вызывают значительный интерес ученых, исследующих его различных представителей. Несмотря на большое количество публикаций, посвященных разностороннему изучению растений этого рода, в данном исследовании был детально рассмотрен Астрагал лисий (*Astragalus vulpinus Willd.*), произрастающий в Астраханской области (Бэровские бугры, гора Большое Богдо). Его богатейший химический состав свидетельствует о том, что лекарственные формы из этого растения могут оказывать ряд физиологических эффектов на различные функциональные системы организма,

изучение которых, несомненно, является актуальным научным направлением в рамках как медико-биологических, так и фармацевтических наук.

Список литературы

1. Абдушаева, Я. М. Биоморфологическая характеристика дикорастущих видов астрагала в условиях Новгородской области / Я. М. Абдушаева // Успехи современного естествознания. – 2008. – № 1. – С. 13–16.
2. Алдармаа, Ж. Нейрофармакологическое исследование астрагала монгольского : автореф. дис. ... канд. биол. наук. / Ж. Алдармаа. – М., 1999. – 24 с.
3. Алексеева, Е. В. Интродукция *Astragalus propinquus* Schischk. (Fabaceae) / Е. В. Алексеева // Вестник Бурятского государственного университета. – 2009. – № 4. – С. 111–113.
4. Алексеева, Е. В. Определение календарного возраста *Astragalus propinquus* Schischk. (Fabaceae) в условиях культуры / Е. В. Алексеева, Б. Б. Базарова // Вестник Бурятского государственного университета. – 2009. – № 4. – С. 113–115.
5. Антонов, А. К. Применение адаптогенов в онкологии / А. К. Антонов, О. А. Бочарова, А. В. Белоусов, М. В. Цимбал, А. Т. Гречко // Вестник службы крови России. – 2011. – № 2. – С. 23–26.
6. Барабанов, Е. И. Ботаника : учебник для студ. высш. учеб. заведений / Е. И. Барабанов. – М. : Академия, 2006. – 448 с.
7. Батоцыренова, Э. Т. Антигипоксические свойства сухого экстракта астрагала перепончатого / Э. Т. Батоцыренова, Л. Н. Шантанова, О. Д.-Д. Цыренжапова // Бюллетень Восточно-сибирского научного центра СО РАМН. – 2012. – № 4–1. – С. 178–180.
8. Батоцыренова, Э. Т. Антистрессорное действие сухого экстракта астрагала перепончатого / Э. Т. Батоцыренова, Л. Н. Шантанова, А. А. Торопова, О. Д.-Д. Цыренжапова, Э. А. Алексеева // Вестник Бурятского государственного университета. – 2012. – № SC. – С. 55–59.
9. Батоцыренова, Э. Т. Мембраностабилизирующая и антиоксидантная активность сухого экстракта *Astragalus membranaceus* / Э. Т. Батоцыренова, А. А. Торопова, Л. М. Танхаева, Л. Н. Шантанова, Э. А. Алексеева // Вестник Бурятского государственного университета. – 2012. – № 12. – С. 15–18.
10. Батоцыренова, Э. Т. Психотропный и антигипоксический эффекты астрагала перепончатого / Э. Т. Батоцыренова, М. В. Балдандоржиева, Л. Н. Шантанова, С. М. Гуляев // Здоровье и образование в XXI веке. – 2011. – Т. 13, № 1. – С. 109–111.
11. Белоус, В. Н. Виды рода *Astragalus* L. и их роль в растительном покрове Предкавказья : автореф. дис. ... канд. биол. наук. / В. Н. Белоус. – Ставрополь, 2005. – 24 с.
12. Белоус, В. Н. Эколого-ценотические особенности и закономерности распространения астрагалов по территории Астраханской области / В. Н. Белоус // Методы аналитической флористики и проблемы флорогенеза : мат-лы I Международной научно-практической конференции (г. Астрахань, 7–10 августа 2011 г.) / сост. А. П. Лактионов; ред. кол. : А. К. Сытин, В. Н. Пилипенко, А. П. Лактионов, В. Е. Афанасьев, Е. В. Мавродиев. – Астрахань : ИД «Астраханский университет», 2012. – С. 140–145.
13. Бораева, З. Б. Интродукция Астрагала козлятникovidного в Республике Северная Осетия-Алания / З. Б. Бораева, С. А. Бекузарова // Аграрный вестник Урала. – 2010. – № 8 (74). – С. 31–33.
14. Выдрин, С. Н. Род *Astragalus* L. – Астрагал / С. Н. Выдрин // Флора Сибири : в 14 т. / В. А. Положий, С. Н. Выдрин, О. Д. Никифорова. – Новосибирск : Наука, Сибирское отделение, 1994. – Т. 9 : Fabaceae (Leguminosae). – С. 20–74.
15. Губанов, И. А. Иллюстрированный определитель растений Средней России : в 3 т. / И. А. Губанов, К. В. Киселева, В. С. Новиков, В. Н. Тихомиров. – М. : Товарищество научных изданий КМК, Институт технологических исследований, 2003. – Т. 2. – 665 с.
16. Гужва, Н. Н. Биологически активные вещества Астрагала эспарцетного, произрастающего в Предкавказье / Н. Н. Гужва // Химия растительного сырья. – 2009. – № 3. – С. 123–132.
17. Гужва, Н. Н. Пат. 2189809 Рос. Федерация, А61К9/06, А61К35/78, А61Р17/00 Мазь с сухим экстрактом астрагала эспарцетного, 5% / Н. Н. Гужва, Ю. А. Огурцов, Л. Б. Гужва; заявитель и патентообладатель Пятигорская государственная фармацевтическая академия. – № 2000129269/14; заявл. 22.11.2000; опубл. 27.09.2002. Бюл. № 21.
18. Ильина, В. Н. Флора бобовых южных районов Самарской области / В. Н. Ильина // Фиторазнообразие Восточной Европы. – 2008. – № 5. – С. 131–137.
19. Камелин, Р. В. Род *Astragalus* L. – Астрагал / Р. В. Камелин // Ареалы деревьев и кустарников СССР : в 3 т. / С. Я. Соколов, О. В. Связева, В. А. Кубли; при участии Р. В. Камелина, Г. П. Яковлева, В. И. Грубова, Т. Г. Леоновой, И. В. Васильева, Н. В. Горбуновой, И. Н. Сафроновой, М. А. Иванишвили, А. Е. Катенина – Л. : Наука, 1986. – Т. 3. – С. 26–50.
20. Князев, М. С. Секция *Helmia* рода *Astragalus* (Fabaceae) во флоре Урала / М. С. Князев, П. В. Куликов, Е. Г. Филиппов // Ботанический журнал. – 2006. – Т. 91, № 2. – С. 278–290.

21. Козак, М. Ф. Анализ кариотипов *Astragalus longipetalus* Chater. и *Astragalus varius* S. G. Gmel. s. l. с бэровских бугров / М. Ф. Козак, И. А. Скворцова, О. В. Волобоева, Е. В. Щепетова // Методы аналитической флористики и проблемы флорогенеза : мат-лы I Международной научно-практической конференции (г. Астрахань, 7–10 августа 2011 г.) / сост. А. П. Лактионов; ред. кол. : А. К. Сытин, В. Н. Пилипенко, А. П. Лактионов, В. Е. Афанасьев, Е. В. Мавродиив. – Астрахань : ИД «Астраханский университет», 2012. – С. 74–78.
22. Козак, М. Ф. Кариологическое исследование представителей род *Astragalus* L. бэровских бугров Астраханской области / М. Ф. Козак, И. А. Скворцова // Естественные науки. – 2012. – № 4 (41). – С. 58–65.
23. Козак, М. Ф. Перспективы использования астрагалов Астраханской области в качестве источника лекарственного сырья / М. Ф. Козак, И. А. Скворцова // Здоровье и образование в XXI веке : электронный научно-образовательный вестник. – 2012. – Т. 14, № 8. – С. 181–182.
24. Козак, М. Ф. Проблемы кариосистематики представителей рода *Astragalus* L. бэровских бугров Астраханской области / М. Ф. Козак, В. Н. Пилипенко, И. А. Скворцова // Естественные науки. – 2005. – № 4 (13). – С. 33–39.
25. Крылов, П. Н. Флора Западной Сибири : руководство к определению западно-сибирских растений : в 12 вып. / П. Н. Крылов; при сотрудничестве Б. К. Шишкина, Л. П. Сергиевской, Л. Ф. Ревердатто, Л. И. Штейнберга, Г. П. Сумневича, И. М. Крашенинникова. – Томск : Томский государственный университет, 1933. – Вып. 7 : Rosaceae – Papilionaceae.
26. Лобанова, И. Е. Фитохимическая характеристика *Astragalus glycyphyllos* (Fabaceae) / И. Е. Лобанова // Растительный мир Азиатской России. – 2011. – № 1. – С. 87–90.
27. Ловкова, М. Я. Почему лечат растения / М. Я. Ловкова, А. М. Рабинович, С. М. Пономарева, Г. Н. Бузук, С. М. Соколова. – М. : Наука, 1989. – 256 с.
28. Мартынов, Н. В. Виды рода *Astragalus* L. в фитоценозах Смоленской области : автореф. дис. ... канд. биол. наук. / Н. В. Мартынов. – М., 2011. – 40 с.
29. Мякшина, Т. А. Типы жизненных форм астрагалов секции *Xiphidium* Bunge и их значение для систематики рода / Т. А. Мякшина, Д. Н. Шауло // Вестник Томского государственного университета. Биология. – 2011. – № 2. – С. 7–15.
30. Наранцэцэг, Ж. Антиоксидантный эффект водного настоя астрагала молочно-белого / Ж. Наранцэцэг, Х. Солонго, М. Амбарга, Ч. Чимэдрагчаа // Сибирский медицинский журнал. – 2014. – Т. 124, № 1. – С. 103–105.
31. Немирова, Е. С. Анатомио-морфологические особенности плодов и семян представителей рода *Astragalus* L. флоры Смоленской области / Е. С. Немирова, Н. В. Мартынов // Вестник Московского государственного областного университета. Серия: Естественные науки. – 2009. – № 1. – С. 75–80.
32. Немирова, Е. С. Заметки о видах рода *Astragalus* L. Смоленской области / Е. С. Немирова, Н. В. Мартынов // Проблемы развития биологии и экологии на Северном Кавказе : мат-лы 53 научной конференции «Университетская наука – региону». – Ставрополь : Изд-во СГУ, 2008. – С. 131–134.
33. Немирова, Е. С. *Astragalus arenarius* L. (секция *Craccina* (Stev.) Bunge во флоре Смоленской области / Е. С. Немирова, Н. В. Мартынов // Актуальные проблемы биоэкологии : сборник мат-лов Международной научно-практической конференции (г. Москва, 21–24 октября 2008 г.). – М. : Диона, 2008. – С. 58–59.
34. Николаева, И. Г. Разработка и стандартизация средств растительного происхождения, обладающих адаптогенной активностью : автореф. дис. ... д-ра фарм. наук. / И. Г. Николаева. – Улан-Удэ, 2012. – 49 с.
35. Новикова, Л. А. Растения семейства бобовые (Fabaceae LINDL.) в Красной книге Пензенской области / Л. А. Новикова, В. М. Васюков, Т. В. Горбушина, С. В. Саксонов // Самарская Лука : проблемы региональной и глобальной экологии. – 2013. – Т. 22, № 3. – С. 116–128.
36. Павлов, Н. В. Флора Казахстана : в 9 т. / Н. В. Павлов. – Алма-Ата : Академия наук Казахской ССР, 1961. – Т. 5. – 267 с.
37. Путьрский, И. Н. Универсальная энциклопедия лекарственных растений / И. Н. Путьрский, В. Н. Прохоров. – М. : Махаон, 2000. – 605 с.
38. Пяк, А. И. *Astragalus katunicus* Pjak (Fabaceae) – новый вид из Республики Алтай (Россия) / А. И. Пяк, А. С. Ревушкин // Систематические заметки по материалам гербария им. П. Н. Крылова Томского государственного университета. – 2012. – № 106. – С. 24–30.
39. Рабинович, А. М. Целебные растения России с давних времен (иллюстрированная энциклопедия) / А. М. Рабинович, С. А. Рабинович, Е. И. Солдатова. – М. : Арнебия, 2012. – 654 с.
40. Разживина, Т. В. Дикорастущие астрагалы Пензенской области как исходный материал для селекции : автореф. дис. ... канд. с.-х. наук. / Т. В. Разживина. – Пенза, 2008. – 23 с.
41. Родионова, Г. Н. Структура и динамика ценопопуляций некоторых эндемичных астрагалов бассейна Средней Волги : автореф. дис. ... канд. биол. наук. / Г. Н. Родионова. – Воронеж, 2000. – 22 с.
42. Рябинина, З. Н. Астрагалы южного Урала в пределах Оренбургской области / З. Н. Рябинина, Л. Г. Линерова, А. Б. Ишкильдин // Вестник Оренбургского государственного университета. – 2011. – № 12 (131). – С. 135–137.
43. Рябинина, З. Н. Определитель сосудистых растений Оренбургской области / З. Н. Рябинина, М. С. Князев. – М. : Товарищество научных изданий КМК, 2009. – 758 с.

44. Сагалаев, В. А. Флористические находки в Республике Калмыкии и Астраханской области / В. А. Сагалаев, Н. М. Бакташева, В. Д. Бочкин, Т. Е. Зенкина // Вестник Волгоградского государственного университета. Серия 11: Естественные науки. – 2012. – № 1 (3). – С. 18–22.
45. Скворцова, И. А. Изменчивость идентификационных признаков в популяциях астрагалов бэровских бугров Астраханской области / И. А. Скворцова, М. Ф. Козак // Методы аналитической флористики и проблемы флорогенеза : мат-лы I Международной научно-практической конференции (г. Астрахань, 7–10 августа 2011 г.) / сост. А. П. Лактионов; ред. кол. : А. К. Сытин, В. Н. Пилипенко, А. П. Лактионов, В. Е. Афанасьев, Е. В. Мавродиев. – Астрахань : ИД «Астраханский университет», 2012. – С. 84–87.
46. Скворцова, И. А. Эколого-биологические и цитогенетические особенности астрагаловой флоры Западного ильменно-бугрового района Астраханской области / И. А. Скворцова // Естественные науки. – 2009. – № 3 (28). – С. 44–50.
47. Сытин, А. К. Астрагалы (*Astragalus* L., Fabaceae) Восточной Европы и Кавказа : автореф. дис. ... д-ра биол. наук / А. К. Сытин. – СПб., 2009. – 48 с.
48. Табульдин, Ю. З. Семейство Fabaceae бассейна реки Гусиха (Оренбургская область) / Ю. З. Табульдин // Фиторазнообразии Восточной Европы. – 2013. – Т. 7, № 4. – С. 75–78.
49. Танганова, Е. А. Фармакогностическое изучение и стандартизация травы *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge, произрастающего в Бурятии : автореф. дис. ... канд. фарм. наук. / Е. А. Танганова. – Улан-Удэ, 2007. – 23 с.
50. Торопова, А. А. Определение антиоксидантной активности экстракта сухого *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge в ферментных тест-системах / А. А. Торопова, С. В. Лемза, Т. А. Ажунова, О. В. Хабаева // Вестник Бурятского государственного университета. – 2013. – № 12. – С. 24–27.
51. Туртуева, Т. А. Аминокислотный состав корней *Astragalus membranaceus* (Fisch.) Bunge / Т. А. Туртуева, Г. Г. Николаева, С. М. Гуляев, Ю. В. Жалсанов // Вестник Бурятского государственного университета. – 2013. – № 12. – С. 75–77.
52. Хромцова, Е. Н. Разработка технологии и анализа астрагала эспарцетного травы экстракта жидкого / Е. Н. Хромцова, Н. Н. Гужва, Т. А. Шаталова, Л. А. Мичник, О. В. Мичник, М. А. Галкин // Фундаментальные исследования. – 2013. – № 11–8. – С. 1612–1614.
53. Цымбал, М. В. Использование биологически активных веществ и адаптогенов в хирургии повреждений и опухолей двигательного аппарата / М. В. Цымбал, А. Т. Гречко, Ю. К. Антонов // Вестник службы крови России. – 2012. – № 1. – С. 34–36.
54. Шабанова, Г. А. Дикорастущие хозяйственно-ценные растения заповедника «Ягорлык» / Г. А. Шабанова, Т. Д. Изверская, В. С. Гендов. – Кишинев : Eco-TIRAS, 2012. – 262 с.
55. Шишлова, Ж. Н. Астрагал понтийский (*Astragalus ponticus* Pall.) на территории памятника природы «Сальская степь» (Ростовская область) / Ж. Н. Шишлова, А. Н. Шмараева, В. В. Федяева // Живые и биокосные системы. – 2014. – № 6. – Режим доступа: <http://www.jbks.ru/archive/issue-6/article-4>, свободный – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения 18.06.2015.
56. Шретер, А. И. Природное сырье китайской медицины : справочник : в 3 т. / А. И. Шретер, Б. Г. Валентинов, Э. М. Наумова. – М. : Теревинф, 2004. – Т. 1. – 506 с.
57. *Astragalus membranaceus*. Monograph // *Alternative Medicine Review*. – 2003. – Vol. 8, № 1. – P. 72–77.
58. Auyeung, K. K. *Astragalus saponins* modulate cell invasiveness and angiogenesis in human gastric adenocarcinoma cells / K. K. Auyeung, P. K. Woo, P. C. Law, J. K. Ko // *Journal Ethnopharmacol.* – 2012. – Vol. 141, № 2. – P. 635–641.
59. Auyeung, K. K. *Astragalus saponins* modulate mTOR and ERK signaling to promote apoptosis through the extrinsic pathway in HT-29 colon cancer cells / K. K. Auyeung, N. L. Mok, C. M. Wong, C. H. Cho, J. K. Ko // *Int. Journal Mol. Med.* – 2010. – Vol. 26, № 3. – P. 341–349.
60. Bian, Y. Antioxidant activity of different extracts from *Astragalus mongholicus* / Y. Bian, P. Li // *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. – 2009. – Vol. 34, № 22. – P. 2924–2927.
61. Chen, Y. *Astragalus polysaccharide* and oxymatrine can synergistically improve the immune efficacy of Newcastle disease vaccine in chicken / Y. Chen, D. Wang, Y. Hu, Z. Guo, J. Wang, X. Zhao, Y. Fan, L. Guo, S. Yang, F. Sai, Y. Xing // *Int Journal Biol Macromol.* – 2010. – Vol. 46, № 4. – P. 425–428.
62. Chu, D. T. Immunotherapy with Chinese medicinal herbs I. Immune restoration of local xenogeneic graft-versus-host reaction in cancer patients by fractionated *Astragalus membranaceus* in vitro / D. T. Chu, W. L. Wong, G. M. Maylign // *Journal Clin. Lab. Immunol.* – 1988. – Vol. 25, № 3. – P. 119–123.
63. Deng, Z. Effect of *Astragalus membranaceus* polysaccharides on oxidative damage in skeletal muscle of exhaustive exercise rats / Z. Deng, Q. Hu // *African Journal of Agricultural Research*. – 2011. – Vol. 6, № 17. – P. 4086–4090.
64. Hao, S. Effects on exercise endurance capacity and antioxidant properties of *Astragalus membranaceus* polysaccharides (APS) / S. Hao, W. Zaobao // *Journal Med Plants Res.* – 2010. – Vol. 4, № 10. – P. 982–986.
65. Ionkova, I. Effects of cycloartane saponins from hairy roots of *Astragalus membranaceus* Bge, on human tumor cell targets / I. Ionkova, G. Momekov, P. Proksch // *Fitoterapia*. – 2010. – Vol. 81, № 5. – P. 447–451.

66. Jiang, J. Effects of Astragalus polysaccharides on immunologic function of erythrocyte in chickens infected with infectious bursa disease virus / J. Jiang, C. Wu, H. Gao, J. Song, H. Li // *Vaccine*. – 2010. – Vol. 28, № 34. – P. 5614–5616.
67. Kiyohara, H. Different contributions of side-chains in beta-D-(1–3,6)-galactans on intestinal Peyer's patch-immunomodulation by polysaccharides from Astragalus mongholicus Bunge / H. Kiyohara, T. Uchida, M. Takakiwa, T. Matsuzaki, N. Hada, T. Takeda, T. Shibata, H. Yamada // *Phytochemistry*. – 2010. – Vol. 71, № 2–3. – P. 280–293.
68. Li, S. G. Effects of Astragalus polysaccharide on nephritis induced by cationic bovine serum albumin in rats / S. G. Li, Y. Chen, Y. Q. Zhang // *Zhong Yao Cai*. – 2010. – Vol. 33, № 12. – P. 1913–1916.
69. Shang, L. Astragaloside IV inhibits adenovirus replication and apoptosis in A549 cells in vitro / L. Shang, Z. Qu, L. Sun, Y. Wang, F. Liu, S. Wang, H. Gao, F. Jiang // *Journal Pharm Pharmacol*. – 2011. – Vol. 63, № 5. – P. 688–694.
70. Siwicka, D. Immunotropic and anti-tumor effects of plant adaptogens. III. Astragalus (Fabaceae) / D. Siwicka, E. Skopinska-Ryzewska, P. Bodera // *Centr Eur Journal Immunol*. – 2011. – Vol. 36, № 2. – P. 104–107.
71. Song, X. Adjuvant activities of saponins from traditional Chinese medicinal herbs / X. Song, S. Hu // *Vaccine*. – 2009. – Vol. 27, № 36. – P. 4883–4890.
72. Wang, T. Enhancement of non-specific immune response in sea cucumber (*Apostichopus japonicas*) by Astragalus membranaceus and its polysaccharides / T. Wang, Y. Sun, L. Jin, Y. Xu, L. Wang, T. Ren, K. Wang // *Fish Shellfish Immunol*. – 2009. – Vol. 27, № 6. – P. 757–762.
73. WHO monographs on selected medicinal plants. – Geneva : World Health Organization. – 1999. – Vol. 1 – P. 50–58.
74. Yang, M. Effects of Astragalus polysaccharides on the erythroid lineage and microarray analysis in K562 cells / M. Yang, X. H. Qian, D. H. Zhao, S. Z. Fu // *Journal Ethnopharmacol*. – 2010. – Vol. 127, № 2. – P. 242–250.
75. Yejin, W. Inhibition of Astragalus membranaceus polysaccharides against liver cancer cell HepG2 / W. Yejin, W. Yanqun // *African Journal Microbiol Res*. – 2010. – Vol. 4, № 20. – P. 2181–2183.
76. Zhang, L. Astragaloside IV stimulates angiogenesis and increases hypoxia-inducible factor-1 α accumulation via phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway / L. Zhang, Q. Liu, L. Lu, X. Zhao, X. Gao, Y. Wang // *Journal Pharmacol Exp Ther*. – 2011. – Vol. 338, № 2. – P. 485–491.
77. Zhang, L. Astragalus membranaceus extract promotes neovascularisation by VEGF pathway in rat model of ischemic injury / L. Zhang, Y. Yang, Y. Wang, X. Gao // *Pharmazie*. – 2011. – Vol. 66, № 2. – P. 144–150.
78. Zhao, L. H. Characterization of polysaccharide from Astragalus radix as the macrophage stimulator / L. H. Zhao, Z. X. Ma, J. Zhu, X. H. Yu, D. P. Weng // *Cell Immunol*. – 2011. – Vol. 271, № 2. – P. 329–334.
79. Zhou, R. F. Effect of Astragalus mongholicus injection on proliferation and apoptosis of hormone sensitive (MCF-7) breast cancer cell lines with physiological dose E2 / R. F. Zhou, P. X. Liu, M. Tan // *Zhong Yao Cai*. – 2009. – Vol. 32, № 5. – P. 744–747.

References

1. Abdushaeva, Ya. M. Biomorfologicheskaya kharakteristika dikorastushchikh vidov astragala v usloviyakh Novgorodskoy oblasti [Biomorphological characteristics of wild-growing sorts of astragalus in conditions of Novgorod region]. *Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya* [Advances in Current Natural Sciences], 2008, no. 1, pp. 13–16.
2. Aldarmaa, Zh. Neyrofarmakologicheskoe issledovanie astragala mongol'skogo. Avtoreferat dissertatsii kandidata biologicheskikh nauk [Neuropharmacological research of an Astragalus mongholicus. Abstract of thesis of Candidate of Biological Sciences]. Moscow, 1999, 24 p.
3. Alekseeva, E. V. Introduktsiya Astragalus propinquus Schischk. (Fabaceae) [Introduction of Astragalus propinquus Schischk. (Fabaceae)]. *Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo Universiteta* [The Buryat State University Bulletin], 2009, no. 4, pp. 111–113.
4. Alekseeva E. V., Bazarova B. B. Opreделение kalendarnogo vozrasta Astragalus propinquus Schischk. (Fabaceae) v usloviyakh kul'tury [Definition of calendar age of Astragalus propinquus Schischk. (Fabaceae) in the conditions of culture]. *Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo Universiteta* [The Buryat State University Bulletin], 2009, no. 4, pp. 113–115.
5. Antonov A. K., Bocharova O. A., Belousov A. V., Tsimbal M. V., Grechko A. T. Primenenie adaptogenov v onkologii [Application of adaptogens in oncology]. *Vestnik sluzhby krovi Rossii* [Bulletin of service of blood of Russia], 2011, no. 2, pp. 23–26.
6. Barabanov E. I. Botanika: uchebnik dlya studentov vysshikh uchebnykh zavedeniy [Botany: the textbook for students of higher educational institutions]. Moscow, Publishing center «Akademiya», 2006, 448 p.
7. Batotsyrenova E. T., Shantanova L. N., Tsyrenzhapova O. D.-D. Antigipoksicheskie svoystva sukhogo ekstrakta astragala pereponchatogo [The anti-hypoxic properties of the dry extract of Astragalus membranaceus (FISH.) Bunge]. *Byulleten' Vostochno-sibirskogo nauchnogo tsentra SO RAMN. Eksperimental'nye issledovaniya v biologii i meditsine* [Bulletin of the East Siberian scientific center of the Siberian Branch of the Russian Academy Of Medical Sciences], 2012, no. 4–1, pp. 178–180.

8. Batotsyrenova E. T., Shantanova L. N., Toropova A. A., Tsyrenzhapova O. D.-D., Alekseeva E. A. Antistressornoe deystvie sukhogo ekstrakta astragala pereponchatogo [Anti-stress effect of the dry extract of *Astragalus membranaceus*]. Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo Universiteta [The Buryat State University Bulletin], 2012, no. SC, pp. 55–59.
9. Batotsyrenova E. T., Toropova A. A., Tankhaeva L. M., Shantanova L. N., Alekseeva E. A. Membranostabiliziruyushchaya i antioksidantnaya aktivnost' sukhogo ekstrakta *Astragalus membranaceus* [Membrane stabilizing and antioxidant activity of dry *Astragalus membranaceus* extract]. Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo Universiteta [The Buryat State University Bulletin], 2012, no. 12, pp. 15–18.
10. Batotsyrenova E. T., Baldandorzhiyeva M. V., Shantanova L. N., Gulyaev S. M. Psikhotropnyy i antigipoksi-cheskiy efekty astragala pereponchatogo [Psychotropic and anti-hypoxic effects of *Astragalus membranaceus*]. Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke [Health & education millennium], 2011, vol. 13, no. 1, pp. 109–111.
11. Belous V. N. Vidy roda *Astragalus* L. i ikh rol' v rastitel'nom pokrove Predkavkaz'ya. Abstract of thesis of Candidate of Biological Sciences [Species of the genus *Astragalus* L. and their role in the vegetation cover of Ciscaucasia. Thesis of Candidate of Biological Sciences]. Stavropol, 2005, 24 p.
12. Belous, V. N. Ekologo-tsenoticheskie osobennosti i zakonomernosti rasprostraneniya astragalov po territorii Astrakhanskoy oblasti [Ecological and coenotic features and patterns of distribution of astragalus across the territory of the Astrakhan region]. Materialy I Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Metody analiticheskoy floristiki i problemy florigeneza" [Materials of the I International scientific and practical conference "Methods of Analytical Floristics and Problems of a Florogeneses"]. Astrakhan, 2012, pp. 140–145.
13. Boraeva Z. B., Bekuzarova S. A. Introduktsiya astragala kozlyatnikovidnogo v respublike Severnaya Osetiya-Alaniya [Introduction of *Astragalus galegiformis* Lam. in the republic of North Ossetia-Alania]. Agrarnyy vestnik Urala [Agrarian bulletin of the Urals], 2010, no. 8 (74), pp. 31–33.
14. Vydrina S. N. The genus *Astragalus* L. – Astragal. In: Polozhiy V. A., Vydrina S. N., Nikiforova O. D. Flora Sibiri [Flora of the Siberia]. Novosibirsk, Science, 1994, vol. 9, pp. 20–74.
15. Gubanov I. A., Kiseleva K. V., Novikov V. S., Tikhomirov V. N. Illyustrirovannyi opredelitel' rasteniy Sredney Rossii [Illustrated manual of Middle Russia plants]. Moscow, Tovarishestvo nauchnykh izdaniy KMK [KMK Scientific Press Ltd.], Institute of technological researches, 2003, vol. 2, 665 p.
16. Guzhva N. N. Biologicheski aktivnye veshchestva astragala espartsetnogo, proizrastayushchego v Predkavkaz'e [Caucasian *Astragalus onobrychis* biologically active substances]. Khimiya rastitel'nogo syr'ya [Chemistry of vegetative raw materials], 2009, no. 3, pp. 123–132.
17. Guzhva N. N., Ogurtsov Yu. A., Guzhva L. B. Maz' s sukhim ekstraktom astragala espartsetnogo, 5 % [Ointment with dry extract of *Astragalus onobrychis* L., 5 %]. Patent RF, no. 2189809, 2002.
18. Il'ina V. N. Flora bobovykh yuzhnykh rayonov Samarskoy oblasti [Flora of legumes of southern areas of the Samara region]. Fitoraznoobrazie Vostochnoy Evropy [Phytodiversity of Eastern Europe], 2008, no. 5, pp. 131–137.
19. Kamelin R. V. Genus *Astragalus* L. In: Sokolov S. Ya., Svyazeva O. V., Kubli V. A. with the participation of Kamelin R. V., Yakovlev G. P., Grubov V. I., Leonova T. G., Vasil'ev I. V., Gorbunova N. V., Safronova I. N., Ivanishvili M. A., Katenin A. E. Arealy derev'ev i kustarnikov SSSR [Areas of distribution of trees and shrubs of the USSR]. Leningrad, Science, 1986, vol. 3, pp. 26–50 p.
20. Knyazev M. S., Kulikov P. V., Filippov E. G. Sektsiya *Helmia* roda *Astragalus* (Fabaceae) vo flore Urala [Section *Helmia* of the genus *Astragalus* (Fabaceae) in the flora of the Urals]. Botanicheskiy zhurnal [Botanical journal], 2006, vol. 91, no. 2, pp. 278–290.
21. Kozak M. F., Skvortsova I. A., Voloboeva O. V., Shchepetova E. V. Analiz kariotipov *Astragalus longipetalus* Chater. i *Astragalus varius* S. G. Gmel. s. l. s berovskikh bugrov [Analysis of karyotypes of *Astragalus longipetalus* Chater. and *Astragalus varius* S. G. Gmel. s. l. from Baer's hills]. Materialy I Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Metody analiticheskoy floristiki i problemy florigeneza» [Materials of the I International scientific and practical conference "Methods of Analytical Floristics and Problems of a Florogenesis"]. Astrakhan, 2012, pp. 74–78.
22. Kozak M. F., Skvortsova I. A. Kariologicheskoe issledovanie predstaviteley rod *Astragalus* L. berovskikh bugrov Astrakhanskoy oblasti [Karyological study of representatives of genus *Astragalus* L. of Baer's hills of the Astrakhan region]. Estestvennye nauki [Natural sciences], 2012, no. 4(41), pp. 58–65.
23. Kozak M. F., Skvortsova I. A. Perspektivy ispol'zovaniya astragalov Astrakhanskoy oblasti v kachestve istochnika lekarstvennogo syr'ya [Prospects of use of astragal of the Astrakhan region as a source of medicinal raw materials]. Elektronnyy nauchno-obrazovatel'nyy vestnik "Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke" [Electronic scientific and educational bulletin "Zdorov'e i obrazovanie v XXI veke"], 2012, vol. 14, no. 8, pp. 181–182.
24. Kozak M. F., Pilipenko V. N., Skvortsova I. A. Problemy kariosistematiki predstaviteley roda *Astragalus* L. berovskikh bugrov Astrakhanskoy oblasti [Problems of karyotaxonomy of representatives of *Astragalus* L. sort of Ber hills of Astrakhan region]. Estestvennye nauki [Natural sciences], 2005, no. 4 (13), pp. 33–39.
25. Krylov P. N. in cooperation with Shishkin B. K., Sergievskaya L. P., Reverdatto L. F., Shteynberg L. I., Sumnevich G. P., Krashennnikov I. M. Flora Zapadnoy Sibiri : rukovodstvo k opredeleniyu zapadno-sibirskikh rasteniy [The flora of Western Siberia: manual to the definition of West Siberian plants]. Tomsk, Tomsk State University, 1933, vol. 7, Rosaceae – Papilionaceae.

26. Lobanova I. E. Fitokhimicheskaya kharakteristika *Astragalus glycyphyllos* (Fabaceae) [Phytochemical description of *Astragalus glycyphyllos* (Fabaceae)]. Nauchnyy zhurnal "Rastitel'nyy mir Aziatskoy Rossii" [Scientific journal "The flora of the Asian Russia"], 2011, no. 1, pp. 87–90.
27. Lovkova M. Ya., Rabinovich A. M., Ponomareva S. M., Buzuk G. N., Sokolova S. M. Pochemu lechat rasteniya [Why do plants treat]. Moscow, Science, 1990, 290 p.
28. Martynov N. V. Vidy roda *Astragalus* L. v fitotsenozakh Smolenskoy oblasti. Avtoreferat dissertatsii kandidata biologicheskikh nauk [Species of the genus *Astragalus* L. in the phytocenoses of the Smolensk region. Abstract of thesis of Candidate of Biological Sciences]. Moscow, 2011, 40 p.
29. Myakshina T. A., Shaulo D. N. Tipy zhiznennykh form astragalov seksii *Xiphidium* Bunge i ikh znachenie dlya sistematiki roda [Types of vital forms of astragal of the section *Xiphidium* Bunge and their value for systematization of a sort]. Vestnik Tomskogo gosudarstvennogo universiteta. Biologiya [Tomsk State University Journal. Biology], 2011, no. 2, pp. 7–15.
30. Narantsetseg Zh., Solongo Kh., Ambarga M., Chimedragchaa Ch. Antioksidantnyy effekt vodnogo nastoya astragala molochno-belogo [Antioxidant activity of *Astragalus galactatis* water extract]. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal (Irkutsk) [Siberian Journal of Medicine (Irkutsk)], 2014, vol. 124, no. 1, pp. 103–105.
31. Nemirova E. S., Martynov N. V. Anatomo-morfologicheskie osobennosti plodov i semyan predstaviteley roda *Astragalus* L. flory Smolenskoy oblasti [Anatomical and morphological characteristics of fruits and seeds of representatives of the genus *Astragalus* L. of the flora of the Smolensk region]. Vestnik Moskovskogo gosudarstvennogo oblastnogo universiteta. Seriya: Estestvennye nauki [Bulletin of the Moscow State Regional University. Series: Natural sciences], 2009, no. 1, pp. 75–80.
32. Nemirova E. S., Martynov N. V. Zametki o vidakh roda *Astragalus* L. Smolenskoy oblasti [Notes about species of the genus *Astragalus* L. of the Smolensk region]. Materialy 53 nauchnoy konferentsii "Universitetskaya nauka – regionu" [Materials of the 53rd scientific conference "University Science to the Region"]. Stavropol, 2008, pp. 131–134.
33. Nemirova E. S., Martynov N. V. *Astragalus arenarius* L. (seksiya *Craccina* (Stev.) Bunge vo flore Smolenskoy oblasti [Astragalus arenarius L. (section *Craccina* (Stev.) Bunge in the flora of the Smolensk region]. Sbornik materialov Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii [Collection of materials of the International scientific and practical conference]. Moscow, 2008, pp. 58–59.
34. Nikolaeva I. G. Razrabotka i standartizatsiya sredstv rastitel'nogo proiskhozhdeniya, obladayushchikh adaptogennoy aktivnost'yu. Avtoreferat dissertatsii doktora farmatsevticheskikh nauk [Development and standardization of agents of plant origin, possessing adaptogenic activity. Abstract of thesis of Doctor of Pharmaceutical Sciences]. Ulan-Ude, 2012, 49 p.
35. Novikova L. A., Vasyukov V. M., Gorbushina T. V., Saksonov S. V. Rasteniya semeystva bobovye (Fabaceae LINDL.) v Krasnoy knige Penzenskoy oblasti [Legumes (Fabaceae LINDL.) in the Red Book of the Penza region]. Samarskaya Luka: problemy regional'noy i global'noy ekologii [Samara Luka: problems of regional and global ecology], 2013, vol. 22, no. 3, pp. 116–128.
36. Pavlov N. V. Flora Kazakhstana [Flora of Kazakhstan]. Alma-Ata, vol. 5, 1961, 267 p.
37. Putyrskiy I. N., Prokhorov V. N. Universal'naya entsiklopediya lekarstvennykh rasteniy [Universal encyclopedia of herbs]. Moscow, Makhaon, 2000, 605 p.
38. Pyak, A. I., Revushkin A. S. *Astragalus katunicus* Pjak (Fabaceae) – novyy vid iz Respubliki Altay (Rossiya) [*Astragalus katunicus* Pjak (Fabaceae) - a new species from the Republic of Altai (Russia)]. Sistemicheskie zametki po materialam gerbariya im. P.N. Krylova Tomskogo gosudarstvennogo universiteta [Classified Notes on the Materials of P.N. Krylov Tomsk State University Herbarium], 2012, no. 106, pp. 24–30.
39. Rabinovich A. M., Rabinovich S. A., Soldatova E. I. Tselebnye rasteniya Rossii s davnikh vremen (illyustrirovannaya entsiklopediya) [Medicinal Plants of Russia since ancient times (Illustrated Encyclopedia)]. Moscow, Arnebiya, 2012, 654 p.
40. Razzhivina T. V. Dikorastushchie astragaly Penzenskoy oblasti kak iskhodnyy material dlya selektsii. Avtoreferat dissertatsii kandidata sel'skokhozyaystvennykh nauk [Wild-growing astragals of the Penza region as a source material for selection. Abstract of thesis of Candidate of Agricultural Sciences]. Penza, 2008, 23 p.
41. Rodionova G. N. Struktura i dinamika tsenopopulyatsiy nekotorykh endemichnykh astragalov basseyna Sredney Volgi. Avtoreferat dissertatsii kandidata biologicheskikh nauk [Structure and dynamics of cenopopulations of some endemic astragals of the Middle Volga basin. Abstract of thesis of Candidate of Biological Sciences]. Voronezh, 2000, 22 p.
42. Ryabinina Z. N., Linerova L. G., Ishkil'din A. B. Astragaly yuzhnogo urala v predelakh Orenburgskoy oblasti [Astragals of the South Ural within the Orenburg region]. Vestnik Orenburgskogo gosudarstvennogo universiteta [Vestnik of the Orenburg State University], 2011, no. 12 (131), pp. 135–137.
43. Ryabinina Z. N., Knyazev M. S. Opredelitel' sosudistykh rasteniy Orenburgskoy oblasti [Determinant of vascular plants of the Orenburg region]. Moscow, Tovarishchestvo nauchnykh izdaniy KMK [KMK Scientific Press Ltd.], 2009, 758 p.

44. Sagalaev V. A., Baktasheva N. M., Bochkin V. D., Zenkina T. E. Floristicheskie nakhodki v Respublike Kalmykii i Astrakhanskoy oblasti [Floristic findings in the Republic of Kalmykia and Astrachan region]. Vestnik Volgogradskogo gosudarstvennogo universiteta. Seriya 11: Estestvennyye nauki [Science Journal of Volgograd State University. Series 11: Natural Sciences], 2012, no. 1 (3), pp. 18–22.
45. Skvortsova I. A., Kozak M. F. Izmenchivost' identifikatsionnykh priznakov v populyatsiyakh astragalov berovskikh bugrov Astrakhanskoy oblasti [Variability of identification signs in populations of astragals of Baer's hills of the Astrakhan region]. Materialy I Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferentsii "Metody analiticheskoy floristiki i problemy florogeneza" [Materials of the I International scientific and practical conference "Methods of Analytical Floristics and Problems of a Florogeneses"]. Astrakhan, 2012, pp. 84–87.
46. Skvortsova I. A. Ekologo-biologicheskie i tsitogeneticheskie osobennosti astragalovoy flory Zapadnogo il'menno-bugrovogo rayona Astrakhanskoy oblasti [Ecological and biological and cytogenetic peculiarities of Astragalus flora of West pond-hill area of Astrakhan region]. Estestvennyye nauki [Natural sciences], 2009, no. 3 (28), pp. 44–50.
47. Sytin A. K. Astragaly (Astragalus L., Fabaceae) Vostochnoy Evropy i Kavkaza. Avtoreferat dissertatsii doktora biologicheskikh nauk [Astragals (Astragalus L., Fabaceae) of the Eastern Europe and Caucasus. Abstract of thesis of Doctor of Biological Sciences]. Saint-Petersburg, 2009, 48 p.
48. Tabul'din, Yu. Z. Semeystvo Fabaceae basseyna reki Gusikha (Orenburgskaya oblast') [Family Leguminosae (Fabaceae) of Gusikha river basin (Orenburg region)]. Fitoraznoobrazie Vostochnoy Evropy [Phytodiversity of Eastern Europe], 2014, vol. 8, no. 1, pp. 75–78.
49. Tanganova E. A. Farmakognosticheskoe izuchenie i standartizatsiya travy Astragalus membranaceus (Fisch.) Bunge, proizrastayushchego v Buryatii. Avtoreferat dissertatsii kandidata farmatsevticheskikh nauk [Pharmacognostic study and standardization of a herb of Astragalus membranaceus (Fisch.) Bunge growing in Buryatia. Abstract of thesis of Candidate of Pharmaceutical Sciences]. Ulan-Ude, 2007, 23 p.
50. Toropova A. A., Lemza S. V., Azhunova T. A., Khabaeva O. V. Opredelenie antioksidantnoy aktivnosti ekstrakta sukhogo Astragalus membranaceus (Fisch) Bunge v fermentnykh test-sistemakh [Determination of antioxidant activity of Astragalus membranaceus (Fisch) Bunge dry extract in enzyme assays]. Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo Universiteta [The Buryat State University Bulletin], 2013, no. 12, pp. 24–27.
51. Turtueva T. A., Nikolaeva G. G., Gulyaev S. M., Zhalsanov Yu. V. Aminokislotnyy sostav korney Astragalus membranaceus (Fisch.) Bunge [Amino-acid composition of Astragalus membranaceus (Fisch.) Bunge roots]. Vestnik Buryatskogo Gosudarstvennogo Universiteta [The Buryat State University Bulletin], 2013, no. 12, pp. 75–77.
52. Khromtsova E. N., Guzhva N. N., Shatalova T. A., Michnik L. A., Michnik O. V., Galkin M. A. Razrabotka tekhnologii i analiza astragala espartsetnogo travy ekstrakta zhidkogo [Development of technology and analysis Astragalus onobrychis L. of the grass of extract liquid]. Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental research], 2013, no. 11–8, pp. 1612–1614.
53. Tsymbal M. V., Grechko A.T., Antonov Yu.K. Ispol'zovanie biologicheskii aktivnykh veshchestv i adaptoginov v khirurgii povrezhdeniy i opukholey dvigatel'nogo apparata [Use of biologically active agents and adaptogens in surgery of damages and tumors of the locomotor system]. Vestnik sluzhby krovi Rossii [Bulletin of service of blood of Russia], 2012, no. 1, pp. 34–36.
54. Shabanova G. A., Izverskaya T. D., Gendov V. S. Dikorastushchie khozyaystvenno-tsennyye rasteniya zapovednika "Yagorlyk" [Wild-growing economically valuable plants of the reserve "Yagorlyk"]. Kishinev, EcoTIRAS, 2012, 262 p.
55. Shishlova Zh. N., Shmaraeva A. N., Fedyaeva V. V. Astragal pontiyskiy (Astragalus ponticus Pall.) na territorii pamyatnika prirody "Sal'skaya step'" (Rostovskaya oblast') [Astragalus ponticus Pall. on the territory of nature monument «Salskaya steppe» (the Rostov region)]. "Zhivyye i biokosnyye sistemy" ["Live and bioinert systems"], 2014, no. 6. Available at: <http://www.jbks.ru/archive/issue-6/article-4> (accessed 18 June 2015).
56. Shreter A. I., Valentinov B. G., Naumova E. M. Prirodnoe syr'e kitayskoy meditsiny: Spravochnik [Natural raw materials of the Chinese medicine: Reference book]. Moscow, Terevinf, 2004, vol. 1, 506 p.
57. Astragalus membranaceus. Monograph. Alternative Medicine Review, 2003, vol. 8, no. 1, pp. 72–77.
58. Auyeung K. K., Woo P. K., Law P. C., Ko J. K. Astragalus saponins modulate cell invasiveness and angiogenesis in human gastric adenocarcinoma cells. Journal Ethnopharmacol., 2011, vol. 141, no. 2, pp. 635–641.
59. Auyeung K. K., Mok N. L., Wong C. M., Cho C. H., Ko J. K. Astragalus saponins modulate mTOR and ERK signaling to promote apoptosis through the extrinsic pathway in HT-29 colon cancer cells. Int. Journal Mol. Med. – 2010, vol. 26, no. 3, pp. 341–349.
60. Bian Y., Li P. Antioxidant activity of different extracts from Astragalus mongholicus. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. – 2009. – vol. 34, no. 22, pp. 2924–2927.
61. Chen Y., Wang D., Hu Y., Guo Z., Wang J., Zhao X., Fan Y., Guo L., Yang S., Sai F., Xing Y. Astragalus polysaccharide and oxymatrine can synergistically improve the immune efficacy of Newcastle disease vaccine in chicken. Int. Journal Biol. Macromol., 2009, vol. 46, no. 4, pp. 425–428.
62. Chu D. T., Wong W. L., Maylight G. M. Immunotherapy with Chinese medicinal herbs I. Immune restoration of local xenogeneic graft-versus-host reaction in cancer patients by fractionated Astragalus membranaceus in vitro. Journal Clin. Lab. Immunol., 1988, vol. 25, no. 3, pp. 119–123.

63. Deng Z., Hu Q. Effect of Astragalus membranaceus polysaccharides on oxidative damage in skeletal muscle of exhaustive exercise rats. African Journal of Agricultural Research, 2011, vol. 6, no. 17, pp. 4086–4090.
64. Hao S., Zaobao W. Effects on exercise endurance capacity and antioxidant properties of Astragalus membranaceus polysaccharides (APS). Journal Med. Plants Res., 2010, vol. 4, no. 10, pp. 982–986.
65. Ionkova I., Momekov G., Proksch P. Effects of cycloartane saponins from hairy roots of Astragalus membranaceus Bge, on human tumor cell targets. Fitoterapia, 2010, vol. 81, no. 5, pp. 447–451.
66. Jiang J., Wu C., Gao H., Song J., Li H. Effects of Astragalus polysaccharides on immunologic function of erythrocyte in chickens infected with infectious bursa disease virus. Vaccine, 2010, vol. 28, no. 34, pp. 5614–5616.
67. Kiyohara H., Uchida T., Takakiwa M., Matsuzaki T., Hada N., Takeda T., Shibata T., Yamada H. Different contributions of side-chains in beta-D-(1–3,6)-galactans on intestinal Peyer's patch-immunomodulation by polysaccharides from Astragalus mongholicus Bunge. Phytochemistry, 2010, vol. 71, no. 2–3, pp. 280–293.
68. Li S. G., Chen Y., Zhang Y. Q. Effects of Astragalus polysaccharide on nephritis induced by cationic bovine serum albumin in rats. Zhong Yao Cai., 2010, vol. 33, no. 12, pp. 1913–1916.
69. Shang L., Qu Z., Sun L., Wang Y., Liu F., Wang S., Gao H., Jiang F. Astragaloside IV inhibits adenovirus replication and apoptosis in A549 cells in vitro. Journal Pharm. Pharmacol., 2011, vol. 63, no. 5, pp. 688–694.
70. Siwicka D., Skopinska-Ryzewska E., Boder P. Immunotropic and anti-tumor effects of plant adaptogens. III. Astragalus (Fabaceae). Centr. Eur. Journal Immunol., 2011, vol. 36, no. 2, pp. 104–107.
71. Song X., Hu S. Adjuvant activities of saponins from traditional Chinese medicinal herbs. Vaccine, 2009, vol. 27, no. 36, pp. 4883–4890.
72. Wang T., Sun Y., Jin L., Xu Y., Wang L., Ren T., Wang K. Enhancement of non-specific immune response in sea cucumber (Apostichopus japonicas) by Astragalus membranaceus and its polysaccharides. Fish Shellfish Immunol., 2009, vol. 27, no. 6, pp. 757–762.
73. WHO monographs on selected medicinal plants. Geneva: World Health Organization, 1999, vol. 1, pp. 50–58.
74. Yang M., Qian X. H., Zhao D. H., Fu S. Z. Effects of Astragalus polysaccharides on the erythroid lineage and microarray analysis in K562 cells. Journal Ethnopharmacol., 2010, vol. 127, no. 2, pp. 242–250.
75. Yejin W., Yanqun W. Inhibition of Astragalus membranaceus polysaccharides against liver cancer cell HepG2. African Journal Microbiol Res., 2010, vol. 4, no. 20, pp. 2181–2183.
76. Zhang L., Liu Q., Lu L., Zhao X., Gao X., Wang Y. Astragaloside IV stimulates angiogenesis and increases hypoxia-inducible factor-1 α accumulation via phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway. Journal Pharmacol. Exp. Ther., 2011, vol. 338, no. 2, pp. 485–491.
77. Zhang L., Yang Y., Wang Y., Gao X. Astragalus membranaceus extract promotes neovascularisation by VEGF pathway in rat model of ischemic injury. Pharmazie, 2011, vol. 66, no. 2, pp. 144–150.
78. Zhao L. H., Ma Z. X., Zhu J., Yu X. H., Weng D. P. Characterization of polysaccharide from Astragalus radix as the macrophage stimulator. Cell Immunol., 2011, vol. 271, no. 2, pp. 329–334.
79. Zhou R. F., Liu P.X., Tan M. Effect of Astragalus mongholicus injection on proliferation and apoptosis of hormone sensitive (MCF-7) breast cancer cell lines with physiological dose E2. Zhong Yao Cai., 2009, vol. 32, no. 5, pp. 744–747.

УДК 616.34-007.43-031-089

14.01.00 – Клиническая медицина

© М.А. Топчиев, И.А. Юсупов, В.С. Крячко,

А.Г. Нурмагомедов, А.М. Топчиев, М.К. Чотчаев, 2015

ЭФФЕКТИВНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ РЕЦИДИВНЫХ ПАХОВЫХ ГРЫЖ В СОВРЕМЕННОЙ ХИРУРГИИ

Топчиев Михаил Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-917-080-55-92, e-mail: agma@astranet.ru.

Юсупов Ильдар Абдурахманович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-906-456-28-73, e-mail: agma@astranet.ru.

Крячко Виктор Сергеевич, аспирант кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-070-70-19, e-mail: dinamo30rus@mail.ru.

Нурмагомедов Ахмед Гусенович, ассистент кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-917-085-47-77, e-mail: ahmed05.87@mail.ru.

Топчиев Андрей Михайлович, студент III курса лечебного факультета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Чотчаев Марат Казбекович, врач-хирург отделения хирургии № 2, ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», Россия, 414038, г. Астрахань, ул. Хибинская, д. 2, тел.: 8-917-090-26-49, e-mail: gkb3@mail.ru.

Паховая грыжа является одним из распространенных хирургических заболеваний. Вопрос повторного ее появления возник с того момента, когда врачи начали лечить данную патологию оперативным путем. В течение длительного времени было разработано большое количество методик герниопластики, применяемых для устранения рецидивных паховых грыж. Однако дискуссии о превосходстве того или иного способа над другим продолжаются, так как ни одна из методик не гарантирует положительного результата и не оберегает пациента от рецидивов и развития послеоперационных осложнений. Индивидуальный подход к каждому пациенту, правильная оценка операционной ситуации и владение несколькими видами операций позволяют современному хирургу снизить процент рецидивирования паховой грыжи и улучшить качество жизни больных с данной патологией. Внедрение синтетических материалов и совершенствование эндовидеохирургии позволили по-новому взглянуть на представленную проблему. Описана техника выполнения наиболее эффективных методов, используемых в настоящий момент для решения задач хирургического лечения рецидивных паховых грыж, а также представлен авторский способ хирургической техники при данной патологии.

Ключевые слова: апоневроз, герниопластика, задняя стенка пахового канала, протезирование, рецидивная паховая грыжа, способ хирургического лечения.

EFFECTIVE METHODS OF TREATMENT OF RECURRENT INGUINAL HERNIAS IN MODERN SURGERY

Topchiev Mikhail A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-917-080-55-92, e-mail: agma@astranet.ru.

Yusupov Il'dar A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-906-456-28-73, e-mail: agma@astranet.ru.

Kryachko Viktor S., post-graduate student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-070-70-19, e-mail: dinamo30rus@mail.ru.

Nurmagomedov Akhmed G., Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-917-085-47-77, e-mail: ahmed05.87@mail.ru.

Topchiev Andrey M., Student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Chotchaev Marat K., surgeon, Municipal Clinical Hospital № 3, n. a. S.M. Kirov, 2 Khibinskaya St., Astrakhan, 414038, Russia, tel.: 8-917-090-26-49, e-mail: gkb3@mail.ru.

Inguinal hernia is a common surgical disease. The question of its re-occurrence has existed since doctors began to treat this type of hernia surgically. For a long time, surgeons have developed a large number of hernioplasty techniques, which are used to eliminate recurrent inguinal hernias. The debate about the superiority of any method over another are going on today, however none of the techniques guarantees a positive result or keeps the patient from postoperative complications. An individual approach to each patient, a correct assessment of the operating situation and mastering of several types of operations allow a modern surgeon to reduce the percentage of inguinal hernia recurrence and improve the quality of life of patients with this pathology. The introduction of synthetic materials and improvement of endovideosurgery have allowed to take a new look at the problem. We have described the technique of the most effective methods that are currently being used for solving the problems of surgical treatment of recurrent inguinal hernias, and presented the author's method of a surgical technique for this pathology.

Key words: aponeurosis, hernioplasty, the back wall of the inguinal canal, prosthetics, recurrent inguinal hernia, method of surgical treatment.

Лечением наружных грыж живота медики занимаются на протяжении многих столетий, а история пахового грыжесечения прошла долгий путь от примитивных приемов до современных эндоско-

пических методов с использованием синтетических материалов [1, 52].

В Российской Федерации у 2–3 % населения диагностируются наружные грыжи живота [18, 23]. На долю паховых грыж приходится 70 % от всех наружных грыж живота у взрослых. У детей она зафиксирована в 95 % случаев [12, 16, 21]. Заболеваемость составляет 14 эпизодов на 10 000 населения в возрасте от 25 до 34 лет и достигает 53 наблюдений на 10 000 населения в возрасте от 55 до 64 лет [6]. Основную часть больных с паховыми грыжами составляют мужчины трудоспособного возраста (80 %) от 30 лет и старше [26]. Ежегодно в мире выполняется около 20 млн паховых грыжесечений [41].

Рецидивные грыжи составляют 10 % от всех паховых грыж, почти 20 000 пациентов ежегодно нуждаются в повторной операции по поводу данной патологии [24, 27, 55]. Повторное появление паховой грыжи наблюдается у каждого 8–10 больного после устранения простой грыжи, после рецидивных грыж этот показатель может достигать 30 % [15, 25, 49].

Актуальность проблемы рецидивных паховых грыж обусловлена и тем фактом, что трудности их лечения выявляются, а единый способ излечения до сих пор не разработан [28]. Послеоперационные осложнения после устранения рецидивной паховой грыжи отмечаются в 30 % наблюдений, тогда как после лечения первичной грыжи негативные последствия регистрируются в 10 % случаев [19].

Многие авторы едины во мнении, что выбор оптимальной пластики при грыжесечении должен способствовать снижению процента рецидивирования грыжи, уменьшению операционных осложнений и повышению уровня качества жизни больных [14].

Современному хирургу необходимо владеть несколькими видами высокоэффективных методик устранения рецидивных паховых грыж, чтобы в ходе операции уметь правильно оценивать состояние анатомических структур и выполнять нужную пластику [10, 17].

Одной из самых эффективных методик, относящихся к натяжной герниопластике, является операция Шулдайса. В 1944 г. E.E. Shouldice предложил многослойную паховую герниопластику, которая стала «золотым стандартом» в странах Северной Америки и Западной Европы [4, 51].

Техника выполнения этой операции включает в себя разрез на коже, подкожно-жировой клетчатке и апоневрозе наружной косой мышцы длиной до 10 см, сделанный так же, как и при традиционной герниопластике. Следующим этапом операции является рассечение поперечной фасции от внутреннего пахового кольца медиально и книзу до лонного бугорка. Затем, используя монофиламентную нить, накладывают первый ряд швов, идущий к внутреннему паховому кольцу и захватывающий внизу подвздошно-лобковый тракт (без захвата надкостницы), сверху – всю толщу брюшной стенки, включая поперечную фасцию, поперечную и внутреннюю косую мышцы и влагалище пирамидальной мышцы. После этого той же нитью в направлении от внутреннего пахового кольца к лонному бугорку формируют второй ряд швов, сближающий снизу паховую связку, сверху – край поперечной фасции, поперечную и внутреннюю косую мышцы. Таким образом, укрепляется задняя стенка пахового канала. При этом для более надежной пластики внутреннего отверстия пахового канала иссекают кремаштерную мышцу. Апоневроз наружной косой мышцы сшивают над семенным канатиком край в край непрерывным швом полипропиленовой мононитью. По сведениям отдельных авторов, благодаря применению непрерывного полипропиленового шва нагрузка равномерно распределяется по линии соприкосновения тканей, что позволяет избежать натяжения и промежутков, характерных для узлового шва [9, 50].

В клинике создателя пластики E.E. Shouldice применение метода при повторных операциях по поводу рецидивных паховых грыж привело к рецидиву в 11,4 % случаев [8].

В 1970–1980 годы получил распространение метод пластики пахового канала по Нихусу. Эту разновидность пластики выполняют преперитониальным доступом и считают показанием при рецидивных паховых грыжах, когда вследствие рубцовоизмененных тканей обычный подход к выделению грыжевого мешка затруднен [29, 47]. Эта методика широко используется в Северной Америке, однако в России данный способ практикуют очень редко. Оперативный доступ к грыжевому мешку выполняют путем поперечного разреза кожи на 6–7 см выше паховой складки. После выделения апоневроза наружной косой мышцы живота апоневроз тупо отделяют от внутренней косой мышцы живота до края прямой мышцы. После чего волокна внутренней косой мышцы расслаивают, а поперечную фасцию рассекают до лонной кости. Прямая мышца смещается медиально, при этом брюшина отводится кзади, обнажая заднюю стенку пахового канала. При косых грыжах грыжесечение проводят обычно, при прямых грыжевой мешок инвагинируют в брюшную полость перед пластикой. Основным этапом этой операции является подшивание поперечной фасции к Куперовой связке и подвздошно-лонному тракту при сужении внутреннего пахового кольца до 1,5 см в диаметре. Операция заканчивается послойным сшиванием анатомических структур [6].

На протяжении XX века разработаны различные методики, искусственные материалы и способы их фиксации, позволяющие проводить ненапряжную пластику при различных видах абдоминальных грыж [32, 34, 49, 54].

Применение искусственных материалов, по мнению ряда исследователей, не только позволяет снизить натяжение на ткани, но и противостоять повышенному внутрибрюшному давлению, что является основой профилактики рецидива паховых грыж [19, 50]. Однако другие авторы считают, что синтетические материалы не снижают процент рецидивирования, а лишь удлиняют интервал времени до повторного появления грыжи [35].

I.L. Lichtenstein с группой хирургов в 1989–1991 гг. разработал способ «ненапряжной» пластики с использованием полипропиленового имплантата [43, 44]. Сегодня эта операция считается наиболее распространенной [13, 31, 40, 39, 48]. Методика состоит в том, что выполняется типичный доступ к паховому каналу. Затем производят укрепление задней стенки синтетическим имплантатом, при этом семенной канатик должен проходить через отверстие в сетке и дистальнее располагаться между трансплантатом и апоневрозом наружной косой мышцы живота. Эта методика оказалась универсальной для всех типов грыж, в том числе и рецидивных. Основным ее преимуществом стало отсутствие натяжения мышц и связок паховой области. По данным современной литературы, частота рецидива при данной методике составляет 2 % [11]. Операцию Лихтенштейна предпочтительно использовать при рецидивных грыжах у лиц старческого возраста с наличием противопоказаний к наркозу и пневмоперитонеуму [18].

Достаточно часто после пластики по Лихтенштейну наблюдаются раневые осложнения в виде сером, гематом и нагноений, достигающие от 3,0 до 5,4 % случаев. Аутоиммунная реакция на трансплантат вызывает его сокращение, растяжение, миграцию и «сигарообразную деформацию». Хроническое воспаление тканей вокруг полипропиленовой сетки приводит к потере связи с мышечными и соединительнотканными образованиями, что в комбинации с рубцовой деформацией протеза предвещает возврат грыжи.

В 1989 г. R.E. Stoppa предложил новый способ, позволяющий одномоментно устранять двусторонние паховые и бедренные грыжи. Впоследствии эта методика стала применяться и в лечении рецидивных паховых грыж, при этом автор отмечает проблематичность повторных операций после пластики такого рода [9, 53].

Методика операции заключается в том, что под общим обезболиванием выполняют разрез кожи по средней линии несколько ниже пупочного кольца или разрез по Пфанненштилю. Далее надсекают пупочно-предпузырную фасцию. По средней линии выделяют предбрюшинную клетчатку в позадилобковом пространстве. Затем отслаивают заднюю стенку апоневроза прямых мышц живота и подходят к грыжевому мешку. После выделения грыжевого мешка его погружают в брюшную полость или пересекают и перевязывают. В ходе следующего этапа операции выкраивается большой сетчатый аллопротез – шириной от 20 до 30 см и длиной от 14 до 19 см по форме. Изготовленный трансплантат укладывают на брюшину позади мышц, доходя по бокам до боковой поверхности живота, а верхнюю часть протеза располагают позади мышц до дугообразной линии. Сетка фиксируется одним швом по срединной линии в области пупка. Затем через контрапертуры в правой и левой подвздошных областях подводят 2 дренажа. Апоневроз по средней линии живота ушивают непрерывным синтетическим швом. Заключительным моментом операции является наложение отдельных швов на подкожную клетчатку и ушивание узловыми швами кожи. С помощью данной пластики укрепляются все слабые места передней и боковой стенок брюшной полости [8].

В 1992 г. A.I. Gilbert на основе пластики по Лихтенштейну разработал проленовую герниосистему (PHS) для лечения первичных и рецидивных паховых грыж. В литературе описаны случаи отсутствия рецидивирования после применения данной операции [38, 39].

Трансплантат состоит из двух пластин и объединяющих их цилиндра, состоящих из полипропиленовой сетки. Одна из пластин (передняя) имеет эллиптическую форму, а другая (задняя) – округлую. После выполнения традиционного доступа грыжевой мешок с его содержимым инвагинируют в брюшную полость. Далее между поперечной фасцией и париетальной брюшиной формируют пространство для размещения заднего (круглого) лепестка системы PHS. Затем передний (овальный) лепесток протеза складывается поперек и вдоль, захватывается зажимом. Задний лепесток также фиксируют зажимом или пинцетом и вводят в предбрюшинное пространство, где расправляют в направлении кзади и вверх к пупку. Следующим шагом является укладка переднего лепестка системы, который освобождается из зажима, и ориентирование его длины параллельно паховой связке. На уровне внутреннего пахового кольца нижний край переднего лоскута системы разрезают в направлении ци-

линдра, куда укладывают семенной канатик, а образованные в результате рассечения бранши соединяют. Заключительный этап пластики – фиксация наружного листка PHS по принципам способа Лихтенштейна. Апоневроз ушивают край в край [37].

Несмотря на очевидные достоинства «ненатяжных» герниопластик с применением сетчатых материалов, эти виды операций имеют определенное количество недостатков. Одним из них является изменение формы имплантата – сморщивание имплантата на 30–50 % от первичной площади, а также выраженность воспалительного процесса по всей площади, контактирующей с поверхностью сетки.

Доставка протеза к задней стенке пахового канала, кроме традиционного доступа, может быть осуществлена эндоскопическим способом [20]. Лапароскопические операции имеют ряд преимуществ по сравнению с открытыми методами: протезирование задней стенки без натяжения тканей, малая травматичность, ранняя реабилитация больных, хороший косметический эффект, низкий уровень хронической и послеоперационной боли, возможность выполнения диагностической лапароскопии и симультанных операций [5, 21, 42, 45, 46]. Несмотря на множество плюсов эндоскопического лечения, рецидив паховых грыж встречается в 5 % случаев [36]. В настоящее время повсеместно внедряются эндоскопические вмешательства в лечении рецидивных паховых грыж [24, 30].

Способ TAPP (transabdominal preperitoneal) был разработан L. Schultz с соавторами в 1990 г. и J.D. Corbitt в 1991 г. [6]. После лапароскопического доступа грыжевое содержимое вправляют в брюшную полость. Затем рассекают брюшину в области ворот грыжи. При препаровке брюшины необходимо соблюдать осторожность во избежание повреждения сосудов, нервных окончаний и других образований. Затем синтетический материал размещают преперитонеально и фиксируют скобами. Края брюшины сопоставляют и ушивают эндостеплером. Методика предбрюшинного помещения имплантата при трансабдоминальном доступе дает наименьший процент рецидивов [8].

Другая методика TEP (total extraperitoneal), предложенная в 1991 г. J. Dulucq и в 1993 г. J.V. McKernan, подразумевает полностью предбрюшинную герниопластику с использованием лапароскопического инструментария. Основное преимущество этого способа по сравнению с интраперитонеальной лапароскопической герниопластикой состоит в том, что в ходе ее использования невозможно травмировать внутренние органы. Операция заключается в создании предбрюшинного пространства от пупка к паховой области тупой диссекцией с использованием газа либо жидкости в специальном баллоне [7].

Операция начинается с рассечения кожи по средней линии ниже пупка. На стороне, где находится грыжа, прокалывают заднюю стенку влагалища прямой мышцы живота в точке, где поперечная фасция образует дугообразную линию. Затем по образованному каналу в предбрюшинное пространство вводят троакар с лапароскопом и выполняют боковые движения, формируя небольшой карман в зоне введения. В данное пространство вводят специальный троакар с баллоном-диссектором. Баллон раздувают, производя диссекцию преперитонеального пространства. В образованный канал вводят лапароскоп с одновременной инсуффляцией двуокиси углерода. Выполняют препаровку семенного канатика и отделяют его от грыжевого мешка. После этого в преперитонеальное пространство вводят сетчатый аллотрансплантат, который выпрямляют и фиксируют к передней брюшной стенке. В заключении удаляют газ из предбрюшинного пространства [8].

Количество рецидивов паховой грыжи после эндоскопической герниопластики в среднем варьируется от 0,8 до 2,2 %. Основными причинами возврата паховой грыжи через некоторое время являются неполная диссекция связочных элементов предбрюшинного пространства, малые размеры имплантируемой сетки, неадекватная ее фиксация, оставленные липомы и миграция сетки [5].

У эндовидеохирургического лечения грыж имеются свои противники. Так, S.S. Cooper и Jг. Jг. McAlhany после 62 операций у пациентов по поводу паховых грыж наблюдали частоту осложнений до 22, 3 % с рецидивом заболевания у 13,8 % оперированных [22, 33]. Выполнение лапароскопической операции не исключает развитие осложнений в виде острой кишечной непроходимости, травмирования органов и сосудов брюшной полости [2, 15].

На базе клиник общей хирургии и хирургических болезней педиатрического факультета ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России разработана методика хирургического лечения рецидивных паховых грыж. Ее суть заключается в выделении из рубцовых тканей грыжевого мешка и анатомической препаровке семенного канатика с его элементами. Рубцовоизмененные края внутренней косой и поперечной мышц иссекают до здоровых тканей. Производят высокую перевязку грыжевого мешка. После выделения глубокого кольца, полной препаровки семенного канатика производят рассечение внутренней косой и поперечной мышцы с поперечной фасцией в поперечном направлении. После чего смещают глубокое кольцо пахового канала за

край поперечной мышцы, медиальнее культи перевязанного грыжевого мешка, придавая семенному канатику S-образное направление, создавая над ним каркас, формируемый внутренней косой и поперечной мышцами живота. Способ позволяет сформировать новое глубокое кольцо пахового канала с дополнительным укреплением его мышечным массивом и создать более благоприятные анатомические условия для семенного канатика. Образовавшийся паховый треугольник ликвидируют наложением 2–3 швов между пупартовой связкой и внутренней косой мышцей живота с последующим формированием передней стенки пахового канала путем сшивания 2–3 узловыми швами апоневроза наружной косой мышцы живота. На предложенный способ хирургического лечения рецидивных паховых грыж получен патент на изобретения [22].

Рассмотренный способ хирургического лечения рецидивных паховых грыж, кроме укрепления задней стенки, предусматривает восстановление клапанной функции пахового канала, когда края поперечной и внутренней косой мышц живота закрывают вновь сформированное глубокое кольцо пахового канала [3, 22]. Преимуществом описанной методики при выполнении пластики пахового канала стало использование местных тканей, которые составляют анатомические образования. За 8 лет было прооперировано 30 пациентов, в отдаленном послеоперационном периоде возврата заболевания не наблюдалось.

Таким образом, при большом количестве публикаций на тему лечения паховых грыж работы по изучению и устранению рецидивных грыж единичны, а мнения различных авторов по данному вопросу противоречивы. Указанное обстоятельство позволяет в дальнейшем искать пути решения данного вопроса.

Список литературы

1. Абдуллаев, А. Д. Модифицированный метод пластики задней стенки пахового канала при хирургическом лечении паховых грыж : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Д. Абдуллаев. – Махачкала, 2007. – 19 с.
2. Агаев, Б. А. Лапароскопическая пластика брюшной стенки при послеоперационных вентральных грыжах / Б. А. Агаев, Э. Г. Рустамов, Г. А. Рустамов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2009. – № 9. – С. 74–78.
3. Бондарев, В. А. К проблеме хирургического лечения рецидивных паховых грыж / В. А. Бондарев, М. А. Топчиев, В. А. Зурнаджянц, М. А. Сердюков, С. Ш. Эльдеров // Кубанский научный медицинский вестник. – 2010. – № 2. – С. 15–17.
4. Ботезату, А. А. Лечение рецидивных паховых грыж / А. А. Ботезату // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2012. – № 1. – С. 60–64.
5. Борисов, А. Е. Современные методы лечения паховых грыж / А. Е. Борисов, С. Е. Митин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – № 4. – С. 20–22.
6. Бушнин, С. С. Современные методы лечения паховых грыж / С. С. Бушнин, Е. И. Кропачева, С. Н. Качалов // Дальневосточный медицинский журнал. – 2009. – № 1. – С. 114–118.
7. Грубник, В. В. Современные методы лечения брюшных грыж / В. В. Грубник, А. А. Лосев, Н. Р. Баязитов, Р. С. Парфентьев. – Киев : Здоровье, 2001. – 227 с.
8. Егиев, В. Н. Атлас оперативной хирургии грыж / В. Н. Егиев, К. В. Лядов, П. К. Воскресенский. – М. : Медпрактикум-М, 2003. – 228 с.
9. Жебровский, В. В. Атлас операций при грыжах живота / В. В. Жебровский, Ф. Н. Ильченко. – Симферополь : Бизнес-Информ, 2004. – 314 с.
10. Калантаров, Т. К. Возможности «свободного от натяжения» пластики брюшной стенки при устранении паховой грыжи / Т. К. Калантаров, Г. В. Вакулин, А. Г. Мелкян, М. С. Бегун // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2011. – № 3. – С. 38–40.
11. Калантаров, Т. К. Особенности хирургического лечения рецидивной паховой грыжи в центральном регионе России / Т. К. Калантаров, Т. В. Яковенко, А. Е. Новосельцев, А. Ю. Медведев, С. Б. Травкин, Ю. В. Павлов, Р. В. Лебедев // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2009. – № 1. – С. 38–40.
12. Конотопцева, А. Н. Ультразвуковая диагностика необлитерированного влагалищного отростка париетальной брюшины на противоположной стороне от односторонней паховой грыжи у детей / А. Н. Конотопцева, В. Н. Стальмахович, Т. П. Лагунова // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – № 3. – С. 146–150.
13. Мошкова, Т. А. Оптимизация аллопластики паховых грыж / Т. А. Мошкова, С. В. Васильев, В. В. Олейник // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11: Медицина. – 2008. – № 2. – С. 140–144.
14. Нестеренко, Ю. А. Выбор метода пластики пахового канала при плановых операциях / Ю. А. Нестеренко, С. А. Сайбулаев // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2008. – № 12. – С. 35–39.
15. Ничитайло, М. Е. Современные аспекты эндовидеохирургического лечения сложных и рецидивных паховых грыж / М. Е. Ничитайло, И. И. Булик // Клинічна хірургія. – 2010. – № 3. – С. 10–16.

16. Ороховский, В. И. Физическая реабилитация больных с паховыми и бедренными грыжами / В. И. Ороховский // Педагогика, психология и медико-биологические проблемы физического воспитания и спорта. – 2009. – № 10. – С. 164–167.
17. Павленко, В. В. Современные принципы хирургического лечения рецидивных грыж живота / В. В. Павленко // Альманах клинической медицины. – 2007. – № 16. – С. 142–146.
18. Пряхин, А. Н. Выбор способа и технические аспекты протезирующих герниопластик при лечении сложных форм паховых грыж / А. Н. Пряхин // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2007. – № 2. – С. 96–99.
19. Пучков, К. В. Аллопластика паховых грыж полипропиленовым имплантатом : экспериментальное и клиническое исследование / К. В. Пучков, В. Б. Филимонов, А. В. Бекк, Х. И. Тилов, А. П. Швальб, В. В. Осипов // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2003. – № 1. – С. 81–83.
20. Рутенбург, Г. М. Симультантные лапароскопические операции у женщин с сочетанными гинекологическими заболеваниями и паховыми грыжами / Г. М. Рутенбург, В. Ф. Беженарь, В. В. Стрижелецкий, Т. Ю. Жемчужина, Т. В. Гордеева // Журнал акушерства и женских болезней. – 2006. – № 1. – С. 63–69.
21. Совцов, С. А. Сравнительный анализ результатов использования высокоинтенсивного лазерного излучения и высокочастотной электроэнергии при лапароскопической герниопластике паховых грыж / С. А. Совцов, А. Н. Пряхин, О. Б. Миляева // Уральский медицинский журнал. – 2007. – № 10. – С. 51–55.
22. Топчиев, М. А. Пат. 2376940 Рос. Федерация, МПК А61В17/00 Способ хирургического лечения рецидивных паховых грыж / М. А. Топчиев, В. А. Бондарев, З. Ш. Абдулаева, М. К. Чотчаев; заявитель и патентообладатель В. А. Бондарев. – № 2008136271/14; заявл. 08.09.2008; опублик. 27.12.2009. Бюл. № 36.
23. Стрижелецкий, В. В. Место эндовидеохирургических вмешательств в лечении паховых грыж / В. В. Стрижелецкий, Г. М. Рутенбург, А. Б. Гуслев, И. П. Румянцев // Вестник хирургии им. И.И. Грекова. – 2006. – № 6. – С. 15–20.
24. Стрижелецкий, В. В. Эндовидеохирургическая пластика паховых грыж / В. В. Стрижелецкий, Г. М. Рутенбург, А. Б. Гуслев // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С. 19–27.
25. Федоров, А. Л. Выбор способа хирургического лечения ущемленных грыж брюшной стенки : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Л. Федоров. – Казань, 2012. – 21 с.
26. Федосеев, А. В. Влияние паховых грыж на кровоток в семенном канатике / А. В. Федосеев, И. И. Успенский, В. В. Зацаринный, С. Ю. Муравьев // Врач-аспирант. – 2011. – Т. 46, № 3.1. – С. 146–153.
27. Федосеев, А. В. Состояние соединительной ткани и кровотока в семенном канатике у грыженосителей как факторы, определяющие хирургическую тактику лечения / А. В. Федосеев, С. Ю. Муравьев, И. И. Успенский, В. В. Фалеев // Российский медико-биологический вестник им. академика И. П. Павлова. – 2012. – № 4. – С. 123–130.
28. Чухров, К. Ю. Инновационные технологии в хирургическом лечении «малых» рецидивных паховых грыж / К. Ю. Чухров, Б. К. Шуркалин, Б. Е. Титков // Хирург. – 2011. – № 2. – С. 27–30.
29. Цыбиков, С. Г. Герниопластика предперитонеальным способом при рецидивных грыжах / С. Г. Цыбиков, А. С. Коган // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра Сибирского отделения Российской Академии медицинских наук. – 2005. – № 3. – С. 341.
30. Abraham, M. K. Laparoscopic inguinal hernia repair in children : a single-centre experience over 7 years / M. K. Abraham, A. A. Nasir, R. Puzhankara, A. O. Lukman, N. Viswanath, P. Kedari, B. Sudarshan // African journal of paediatric surgery. – 2012. – Vol. 9, № 2. – P. 137–139.
31. Amid, P. K. Only Lichtenstein – what else? / P. K. Amid // Hernia. – 2009. – № 1 (13). – P. 1.
32. Berrevoet, F. Transinguinal preperitoneal memory ring patch versus Lichtenstein repair for unilateral inguinal hernias / F. Berrevoet, L. Maes, K. Reyntjens, X. Rogiers, R. Troisi, de B. Hemptinne // Langenbecks Arch Surgery. – 2010. – Vol. 395, № 5. – P. 557–562.
33. Cooper, S. S. Laparoscopic inguinal hernia repair: is the enthusiasm justified / S. S. Cooper, J.C. Jr. McAlhany // Am. Surg. – 1997. – Vol. 63, № 1. – P. 103–106.
34. Chen, Y. Application of biodegradable polyhydroxyalkanoates as surgical films for ventral hernia repair in mice / Y. Chen, Y. Tsai, I. Chou, S. Tseng, H. Wu // International journal of polymer science. – 2014. – Режим доступа: <http://www.hindawi.com/journals/ijps/2014/789681/>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ. – Дата обращения: 04.02.2015.
35. DuBay, D. A. Incisional herniation induces decreased abdominal wall compliance via oblique muscle atrophy and fibrosis / D. A. DuBay, W. Choi, M. G. Urbanek, X. Wang, B. Adamson, R. G. Dennis, W. M. Kuzon, M. G. Franz // Annals of surgery. – 2007. – Vol. 245, № 1. – P. 140–146.
36. Ertem, M. Relaparoscopic treatment of recurrences after previous laparoscopic inguinal hernia repair / M. Ertem, V. Ozben, H. Gok, E. Ozveri // Minimally invasive surgery. – 2013. – Режим доступа: <http://www.hindawi.com/journals/mis/2013/260131/>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. англ. – Дата обращения: 04.02.2015.
37. Farrakha, M. Ambulatory inguinal hernia repair with prolen hernia system (PHS) / M. Farrakha, V. Shyam, G. A. Bebars, M. Yacoub, K. Bindu, S. Kolli // Hernia. – 2006. – Vol. 10, № 1. – P. 2–6.
38. Fei, L. New devices for inguinal hernia repair in elderly patients / L. Fei, G. Filippone, V. Trapani, M. Cechi, D. Cuttitta // Acta BioMed. – 2005. – Vol. 76, № 1. – P. 33–36.

39. Gilbert, A. I. Inguinal Hernia Repair : Biomaterials and Sutureless Repair / A. I. Gilbert // *Perspectives in general surgery*. – 1991. – Vol. 2, № 1. – P. 113–129.
40. Hakeem, A. Current trends in the diagnosis and management of post-herniorrhaphy chronic groin pain / A. Hakeem, V. Shanmugam // *World Journal of gastrointestinal surgery*. – 2011. – Vol. 3, № 6. – P. 73–81.
41. Kulacoglu, H. Current options in inguinal hernia repair in adult patients / H. Kulacoglu // *Hippokratia*. – 2011. – Vol. 15, № 3. – P. 223–231.
42. Liem, M. S. Recurrences after conventional anterior and laparoscopic inguinal hernia repair: a randomized comparison / M. S. Liem, E. B. van Duyn, Y. van der Graaf, T. J. van Vroonhoven // *Ann. Surg.* – 2003. – Vol. 237, № 1. – P. 136–141.
43. Lichtenstein, I. L. The tension-free hernioplasty / I. L. Lichtenstein, A. G. Shulman, P. K. Amid, M. M. Montllor // *Am. J. Surg.* – 1989. – Vol. 157, № 2. – P. 188–193.
44. Lichtenstein, I. L. Twenty questions about hernioplasty / I. L. Lichtenstein, A. G. Shulman, P. K. Amid // *Am. Surgeon*. – 1991. – Vol. 57, № 11. – P. 730–733.
45. Losi, P. Cyanoacrylate surgical glue as an alternative to suture threads for mesh fixation in hernia repair / P. Losi, S. Burchielli, M. D. Vet, D. Spiller, V. Finotti, S. Kull, E. Briganti, G. Soldani // *Journal of surgical research*. – 2010. – Vol. 163, № 2. – P. 53–58.
46. Lovisetto, F. Use of human fibrin glue (tissucol) versus staples for mesh fixation in laparoscopic transabdominal preperitoneal hernioplasty / F. Lovisetto, S. Zonta, E. Rota, M. Mazzilli, M. Bordone, L. Bottero, G. Faillace, M. Longoni // *Annals of surgery*. – 2007. – Vol. 245, № 2. – P. 222–231.
47. Nyhus, L. M. The preperitoneal approach and prosthetic buttress repair for recurrent hernia. The evolution of a technique / L. M. Nyhus, R. Pollak, C. T. Bombeck, P. E. Donahue // *Ann. Surg.* – 1988. – Vol. 208, № 6. – P. 733–737.
48. Paajanen, H. Ten-year audit of Lichtenstein hernioplasty under local anaesthesia performed by surgical residents / H. Paajanen, R. Varjo // *BMC surgery*. – 2010. – Vol. 10. – P. 24.
49. Sanabria, A. Prophylactic antibiotics for mesh inguinal hernioplasty / A. Sanabria, L. S. Diminquez, E. Valdivieso, G. Gomez // *Annals of surgery*. – 2007. – Vol. 245, № 3. – P. 392–396.
50. Sanders, D. L. Prosthetic mesh materials used in hernia surgery / D. L. Sanders, A. N. Kingsnorth // *Expert review of medical devices*. – 2012. – Vol. 9, № 2. – P. 159–179.
51. Shouldice, E. E. Surgical treatment of hernia / E. E. Shouldice // *Ontario Med. Rev.* – 1944. – Vol. 11. – P. 43–48.
52. Shumpelick, V. Recurrent hernia prevention and treatment / V. Shumpelick, R. J. Fitzgibbons. – Heidelberg : Springer Medizin Verlag, 2007. – 433 p.
53. Stoppa, R. E. The treatment of complicated groin and incisional hernias / R. E. Stoppa // *World. J. Surg.* – 1989. – Vol. 13, № 5. – P. 545–554.
54. Sucullu, I. The effects of inguinal hernia repair on testicular function in young adults : a prospective randomized study / I. Sucullu, A. I. Filiz, B. Sen, Y. Ozdemir, E. Yucel, H. Sinan, H. Sen, O. Dandin, Y. Kurt, B. Gulec, M. Ozyurt // *Hernia*. – 2010. – Vol. 14, № 2. – P. 165–169.
55. Jansen, P. L. Risk factors for early recurrence after inguinal hernia repair / P. L. Jansen, U. Klinge, M. Jansen, K. Junge // *BMC surgery*. – 2009. – Vol. 9. – P. 18.

References

1. Abdullaev A. D. Modifitsirovannyi metod plastiki zadney stenki pakhovogo kanala pri khirurgicheskom lechenii pakhovykh gryzh: Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Modified method of plastics of the posterior wall of the inguinal canal in surgical treatment of inguinal hernias. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Makhachkala, 2007, 19 p.
2. Agaev B. A., Rustamov E. G., Rustamov G. A. Laparoskopicheskaya plastika bryushnoy stenki pri posleoperatsionnykh ventral'nykh gryzhakh [Laparoscopic hernioplasty by postoperative ventral hernias]. *Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova* [Surgery. N.I. Pirogov Journal], 2009, no. 9, pp. 74–78.
3. Bondarev V. A., Topchiev M. A., Zurnadzh'yants V. A., Serdyukov M. A., El'derov S. Sh. K probleme khirurgicheskogo lecheniya retsidivnykh pakhovykh gryzh [To the problem of surgical treatment of relapsing inguinal hernia]. *Kubanskiy nauchnyy meditsinskiy vestnik*. [Kubanskii nauchnyi meditsinskii vestnik], 2010, no. 2, pp. 15–17.
4. Botezatu A. A. Lechenie retsidivnykh pakhovykh gryzh [Treatment for recurring inguinal hernia]. *Vestnik Ivanovskoy meditsinskoy akademii* [Bulletin of the Ivanovo Medical Academy], 2012, no. 1, pp. 60–64.
5. Borisov A. E., Mitin S. E. Sovremennye metody lecheniya pakhovykh gryzh [Modern methods of treatment of inguinal hernias]. *Vestnik khirurgii imeni I.I.Grekova* [Bulletin of surgery named after I.I. Grekov], 2006, no. 4, pp. 20–22.
6. Bushnin S. S., Kropacheva E. I., Kachalov S. N. Sovremennye metody lecheniya pakhovykh gryzh [Effective methods of inguinal hernia repair]. *Dal'nevostochnyy meditsinskiy zhurnal* [Far Eastern medical journal], 2009, no. 1, pp. 114–118.
7. Grubnik V. V., Losev A. A., Bayazitov N. R., Parfent'ev R. S. Sovremennye metody lecheniya bryushnykh gryzh [Modern methods of treatment of abdominal hernias] Kiev, Zdorov'e, 2001, 227 p.

8. Egiev V. N., Lyadov K. V., Voskresenskiy P. K. Atlas operativnoy khirurgii gryzh [Atlas of operative surgery of hernias]. Moscow, Medpraktikum, 2003, 228 p.
9. Zhebrovskiy V. V., Il'chenko F. N. Atlas operatsiy pri gryzhakh zhivota [Atlas of operations for abdominal hernias]. Simferopol', Biznes-Inform, 2004, 314 p.
10. Kalantarov T. K., Vakulin G. V., Melkanyan A. G., Begun M. S. Vozmozhnosti «svobodnogo ot natyazheniya» plastiki bryushnoy stenki pri ustraneni pakhovoy gryzhi [Possibilities «tension free» abdominal wall plastics at elimination of the inguinal hernia]. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra imeni N. I. Pirogova [Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center], 2011, no. 3, pp. 38–40.
11. Kalantarov T. K., Yakovenko T. V., Novosel'tsev A. E., Medvedev A. Yu., Travkin S. B., Pavlov Yu. V., Lebedev R. V. Osobennosti khirurgicheskogo lecheniya retsidivnoy pakhovoy gryzhi v tsentral'nom regione Rossii [Characteristics of the surgical treatment of the relapsing inguinal hernia in the central region of Russia]. Vestnik Natsional'nogo mediko-khirurgicheskogo Tsentra imeni N. I. Pirogova [Bulletin of Pirogov National Medical and Surgical Center], 2009, no. 1, pp. 38–40.
12. Konoptseva A. N., Stal'makhovich V. N., Lagunova T. P. Ul'trazvukovaya diagnostika neobliterirovannogo vlagalishchnogo otrostka parietal'noy bryushiny na protivopolozhnoy storone ot odnostoronney pakhovoy gryzhi u detey [Ultrasound diagnostics of processus vaginalis opposite one-sided of inguinal hernia in children]. Sibirskiy meditsinskiy zhurnal [Siberian journal of medicine], 2009, no. 3, pp. 146–150.
13. Moshkova T. A., Vasil'ev S. V., Olynyk V. V. Optimizatsiya alloplastiki pakhovykh gryzh [Optimization of inguinal hernias alloplasty]. Vestnik Sankt-Peterburgskogo Universiteta. Seriya 11: Meditsina. [Vestnik of St. Petersburg State University. Series 11: Medicine], 2008, no. 2, pp. 140–144.
14. Nesterenko Yu. A., Saybulaev S. A. Vybor metoda plastiki pakhovogo kanala pri planovykh operatsiyakh [Choice of treatment mode in planned inguinal canal plasty]. Khirurgiya Zhurnal imeni N.I. Pirogova [Surgery. N.I. Pirogov Journal], 2008, no. 12, pp. 35–39.
15. Nichitaylo M. E., Bulik I. I. Sovremennye aspekty endovideokhirurgicheskogo lecheniya slozhnykh i retsidivnykh pakhovykh gryzh [Modern aspects of endovideosurgical treatment of complex and recurrent inguinal hernias]. Klinichna khirurgiya [Clinical surgery], 2010, no. 3, pp. 10–16.
16. Orokhevskiy V. I. Fizicheskaya reabilitatsiya bol'nykh s pakhovymi i bedrennymi gryzhami [Physical rehabilitation of patients with inguinal and femoral hernias]. Pedagogika, psikhologiya i mediko-biologicheskie problemy fizicheskogo vospitaniya i sporta [Pedagogics, Psychology, Medical-Biological Problems of Physical Training and Sports], 2009, no. 10, pp. 164–167.
17. Pavlenko V. V. Sovremennye printsipy khirurgicheskogo lecheniya retsidivnykh gryzh zhivota [Modern principles of surgical treatment of recurrent abdominal hernias]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny [Almanac of clinical medicine], 2007, no. 16, pp. 142–146.
18. Pryakhin A. N. Vybor sposoba i tekhnicheskie aspekty proteziruyushchikh gernioplastik pri lechenii slozhnykh form pakhovykh gryzh [Choice of the method and technical aspects of prosthesing hernioplasties in treatment of complex forms of inguinal hernias]. Vestnik khirurgii imeni I.I.Grekova [Bulletin of surgery named after I.I. Grekov], 2007, no. 2, pp. 96–99.
19. Puchkov K. V., Filimonov V. B., Bekk A. V., Tilov Kh. I., Shval'b A. P., Osipov V. V. Alloplastika pakhovykh gryzh polipropilenovym implantatom : eksperimental'noe i klinicheskoe issledovanie [Alloplasty of inguinal hernia by polypropylene implant: experimental and clinical researches]. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal [Pacific medical journal], 2003, no. 1, pp. 81–83.
20. Rutenburg G. M., Bezhenar' V. F., Strizheletskiy V. V., Zhemchuzhina T. Yu., Gordeeva T. V. Simultantnye laparoskopicheskie operatsii u zhenshchin s sochetannymi ginekologicheskimi zabojevaniyami i pakhovymi gryzhami [Simultant laparoscopic surgery in women with gynecological diseases combined with inguinal hernia]. Zhurnal akusherstva i zhenskikh bolezney [Journal of obstetrics and female diseases], 2006, no. 1, pp. 63–69.
21. Sovtsov S. A., Pryakhin A. N., Milyaeva O. B. Sravnitel'nyy analiz rezul'tatov ispol'zovaniya vysokointensivnogo lazernogo izlucheniya i vysokochastotnoy elektroenergii pri laparoskopicheskoy gernioplastike pakhovykh gryzh [Comparative analysis of the results of the use of high-intensity laser radiation and high frequency energy during laparoscopic hernioplasty for inguinal hernias]. Ural'skiy meditsinskiy zhurnal [Ural medical journal], 2007, no. 10, pp. 51–55.
22. Topchiev M. A., Bondarev V. A., Abdulaeva Z. Sh., Chotchaev M. K. Sposob khirurgicheskogo lecheniya retsidivnykh pakhovykh gryzh [Surgical treatment of recurrent inguinal hernias]. Patent RF, no. 2376940, 2008.
23. Strizheletskiy V. V., Rutenburg G. M., Guslev A. B., Rumyantsev I. P. Mesto endovideokhirurgicheskikh vmeshatel'stv v lechenii pakhovykh gryzh [The place of endovideosurgical interventions in treatment of inguinal hernias]. Vestnik khirurgii imeni I.I.Grekova [Bulletin of surgery named after I.I. Grekov], 2006, no. 6, pp. 15–20.
24. Strizheletskiy V. V., Rutenburg G. M., Guslev A. B. Endovideokhirurgicheskaya plastika pakhovykh gryzh [Endovideosurgical hernioplasty]. Tikhookeanskiy meditsinskiy zhurnal [Pacific medical journal], 2009, no. 2, pp. 19–27.
25. Fedorov A. L. Vybor sposoba khirurgicheskogo lecheniya ushchemlennykh gryzh bryushnoy stenki. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Choice of a method of surgical treatment of strangulated hernias of the abdominal wall. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Kazan', 2012, 21 p.

26. Fedoseev A. V., Uspenskiy I. I., Zatsarinnyy V. V., Murav'ev S. Yu. Vliyanie pakhovykh gryzh na krovotok v semennom kanatike [Effect of inguinal hernias on a blood flow in the spermatic cord]. *Vrach-aspirant [Postgraduate doctor]*, 2011, vol. 46, no. 3.1, pp. 146–153.
27. Fedoseev A. V., Murav'ev S. Yu., Uspenskiy I. I., Faleev V. V. Sostoyanie soedinitel'noy tkani i krovotoka v semennom kanatike u gryzhenositeley kak faktory, opredelyayushchie khirurgicheskuyu taktiku lecheniya [A condition of connective tissue and a blood flow in the spermatic cord in men with inguinal hernias, as factors of surgical tactics of treatment]. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik imeni akademika I. P. Pavlova [I.P. Pavlov Russian Medical Biological Herald]*, 2012, no. 4, pp. 123–130.
28. Chukhrov K. Yu., Shurkalin B. K., Titkov B. E. Innovatsionnye tekhnologii v khirurgicheskom lechenii «malykh» retsidivnykh pakhovykh gryzh [Innovative technologies in surgical treatment of “small” recurrent inguinal hernias]. *Khirurg [Surgeon]*, 2011, no. 2, pp. 27–30.
29. Tsybikov S. G., Kogan A. S. Gernioplastika predperitoneal'nym sposobom pri retsidivnykh gryzhakh [Hernioplasty by preperitoneal method at recurrent hernia]. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk [Bulletin of the East Siberian scientific center of the Siberian Branch of the Russian Academy Of Medical Sciences]*, 2005, no. 3, pp. 341.
30. Abraham M. K., Nasir A. A., Puzhankara R., Lukman A. O., Viswanath N., Kedari P., Sudarshan B. Laparoscopic inguinal hernia repair in children: a single-centre experience over 7 years. *African journal of paediatric surgery*, 2012, vol. 9, no. 2, pp. 137–139.
31. Amid R. K. Only Lichtenstein – what else? *Hernia*, 2009, no. 1, pp. 1.
32. Berrevoet F., Maes L., Reyntjens K., Rogiers X., Troisi R., de Hemptinne B. Transinguinal preperitoneal memory ring patch versus Lichtenstein repair for unilateral inguinal hernias, *Langenbecks Arch Surgery*, 2010, vol. 395, no. 5, pp. 557–562.
33. Cooper S. S., McAlhany J.C. Jr. Laparoscopic inguinal hernia repair: is the enthusiasm justified. *Am. Surg.*, 1997, vol. 63, no. 1, pp. 103–106.
34. Chen Y., Tsai Y., Chou I., Tseng S., Wu H. Application of biodegradable polyhydroxyalkanoates as surgical films for ventral hernia repair in mice, *International journal of polymer science*, 2014. Available at: <http://www.hindawi.com/journals/ijps/2014/789681> (accessed 04 February 2015).
35. DuBay D. A., Choi W., Urbanchek M. G., Wang X., Adamson B., Dennis R. G., Kuzon W. M., Franz M. G.; Incisional herniation induces decreased abdominal wall compliance via oblique muscle atrophy and fibrosis, *Annals of surgery*, 2007, vol. 245, no. 1, pp. 140–146.
36. Ertem M., Ozben V., Gok H., Ozveri E. Relaparoscopic treatment of recurrences after previous laparoscopic inguinal hernia repair. Minimally invasive surgery, 2013. Available at: <http://www.hindawi.com/journals/mis/2013/260131> (accessed 04 February 2015).
37. Farrakha M., Shyam V., Bebars G. A., Yacoub M., Bindu K., Kolli S. Ambulatory inguinal hernia repair with prolen hernia system (PHS), *Hernia*, 2006, vol. 10, no. 1, pp. 2–6.
38. Fei L., Filippone G., Trapani V., Cechi M., Cuttitta D. New devices for inguinal hernia repair in elderly patients. *Acta BioMed*, 2005, vol. 76, no. 1, pp. 33–36.
39. Gilbert A. I. Inguinal Hernia Repair: Biomaterials and Sutureless Repair. *Perspectives in general surgery*, 1991, vol. 2, no. 1, pp. 113–129.
40. Hakeem A., Shanmugam V. Current trends in the diagnosis and management of postherniorraphy chronic groin pain. *World Journal of gastrointestinal surgery*, 2011, vol. 3, no. 6, pp. 73–81.
41. Kulacoglu H. Current options in inguinal hernia repair in adult patients. *Hippokratia*, 2011, vol. 15, no. 3, pp. 223–231.
42. Liem M. S., van Duyn E. B., van der Graaf Y., van Vroonhoven T. J. Recurrences after conventional anterior and laparoscopic inguinal hernia repair: a randomized comparison. *Ann. Surg.*, 2003, vol. 237, no. 1, pp. 136–141.
43. Lichtenstein I. L., Shulman A. G., Amid P. K., Montllor M. M. The tehision-free hernioplasty. *Am. J. Surg.*, 1989, vol. 157, no. 2, pp. 188–193.
44. Lichtenstein I. L., Shulman A. G., Amid P. K. Twenty questions about hernioplasty. *Am. Surgeon*, 1991, vol. 57, no. 11, pp. 730–733.
45. Losi P., Burchielli S., Vet M. D., Spiller D., Finotti V., Kull S., Briganti E., Soldani G. Cyanoacrylate surgical glue as an alternative to suture threads for mesh fixation in hernia repair, *Journal of surgical research*, 2010, vol. 163, no. 2, pp. 53–58.
46. Lovisetto F., Zonta S., Rota E., Mazzilli M., Bordone M., Bottero L., Faillace G., Longoni M. Use of human fibrin glue (tissucol) versus staples for mesh fixation in laparoscopic transabdominal preperitoneal hernioplasty. *Annals of surgery*, 2007, vol. 245, no. 2, pp. 222–231.
47. Nyhus L. M., Pollak R., Bombeck C. T., Donahue P. E. The preperitoneal approach and prosthetic buttress repair for recurrent hernia. The evolution of a technique. *Ann. Surg.*, 1988, vol. 208, no. 6, p. 733–737.
48. Paajanen H., Varjo R. Ten-year audit of Lichtenstein hernioplasty under local anaesthesia performed by surgical residents, *BMC surgery*, 2010, vol. 10, pp. 24.
49. Sanabria A., Diminquez L. S., Valdivieso E., Gomez G. Prophylactic antibiotics for mesh inguinal hernioplasty. *Annals of surgery*, 2007, vol. 245, no. 3, pp. 392–396.

50. Sanders D. L., Kingsnorth A. N. Prosthetic mesh materials used in hernia surgery. *Expert review of medical devices*, 2012, vol. 9, no. 2, pp. 159–179.
51. Shouldice E. E. Surgical treatment of hernia. *Ontario Med. Rev.*, 1944, vol. 11, pp. 43–48.
52. Shumpelick V., Fitzgibbons R. J. Recurrent hernia prevention and treatment. Heidelberg, Springer Medizin Verlag, 2007, 433 p.
53. Stoppa R. E. The treatment of complicated groin and incisional hernias. *World. J. Surg.*, 1989, vol. 13, no. 5, pp. 545–554.
54. Sucullu I., Filiz A. I., Sen B., Ozdemir Y., Yucel E., Sinan H., Sen H., Dandin O., Kurt Y., Gulec B., Ozyurt M. The effects of inguinal hernia repair on testicular function in young adults: a prospective randomized study. *Hernia*, 2010, vol. 14, no. 2, pp. 165–169.
55. Jansen P. L., Klinge U., Jansen M., Junge K. Risk factors for early recurrence after inguinal hernia repair. *BMC surgery*, 2009, vol. 9, no. 18, pp. 25–30.

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МАРКЕРОВ НЕЙРОДЕСТРУКЦИИ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Астахин Александр Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: alex_astakhin@mail.ru.

Евлашева Ольга Олеговна, клинический ординатор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: olga-evlasheva@yandex.ru.

Левитан Болеслав Наумович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: bolev@mail.ru.

Проведено изучение концентрации основного белка миелина и нейронспецифической енолазы в сыворотке крови у 22 больных хроническим гепатитом и 77 больных циррозом печени. Наибольший рост концентраций общего белка миелина и нейронспецифической енолазы был отмечен у больных циррозом печени со вторым и пятым типами портальной гемодинамики.

Ключевые слова: маркеры нейродеструкции, нейронспецифическая енолаза, основной белок миелина, хронический гепатит, цирроз печени, портальная гипертензия.

DIAGNOSTIC SIGNIFICANCE OF NEURODESTRUCTION MARKERS IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS AND LIVER CIRRHOSIS

Astakhin Aleksandr V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: alex_astakhin@mail.ru.

Evlashova Olga O., Clinical Resident, Department of faculty therapy and occupational diseases with a course of postgraduate education, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: olga-evlasheva@yandex.ru.

Levitani Boleslav N., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: bolev@mail.ru.

We have studied the concentration of myelin basic protein and neuron-specific enolase in the serum of 22 patients with chronic hepatitis and 77 patients with liver cirrhosis. The greatest increase in the concentrations of myelin basic protein and neuro-specific enolase was observed in cirrhotic patients with the second and fifth types of portal hemodynamics.

Key words: neurodestruction markers, neuron-specific enolase, myelin basic protein, chronic hepatitis, liver cirrhosis, portal hypertension.

Введение. Хронические гепатиты и циррозы печени занимают существенное место среди причин инвалидности и смертности в развитых странах и составляют актуальный раздел внутренней патологии [3, 8, 13]. Портальная гипертензия (ПГ) – один из ведущих синдромов при циррозе печени (ЦП). Характерное для синдрома ПГ коллатеральное кровообращение, осуществляемое как по внутрипеченочным шунтам, так и по внепеченочным портокавальным анастомозам, является одной из главных причин нарушения метаболизма печеночных клеток, приводит к тяжелым нарушениям обмена веществ, нарастанию эндотоксинемии, способствует прогрессированию печеночной энцефалопатии [1, 5, 12]. В патогенезе печеночной энцефалопатии основную роль играет поражение центральной нервной системы (ЦНС) токсическими веществами, не обезвреженными патологически измененной

печенью [4, 6, 11]. Учитывая крайнюю агрессивность этих веществ, можно предположить, что под их воздействием происходит деструкция нервной ткани с высвобождением в жидкие среды организма продуктов ее распада.

Диагностической и прогностической значимости таких маркеров нейродеструкции, как общий белок миелина (ОБМ) и нейронспецифическая енолаза (НСЕ) при различных заболеваниях и патологических состояниях ЦНС посвящено достаточно большое количество работ [9, 10, 14, 15]. В то же время остается практически неизученным вопрос о роли этих общепризнанных маркеров повреждения нервной ткани при поражениях печени и их осложнениях. Имеющиеся сообщения носят единичный характер [2]. Изучение состояния ОБМ и НСЕ у больных хроническим гепатитом (ХГ) и ЦП в связи с развитием ПГ и особенностями расстройств печеночного и внепеченочного кровотока является актуальным и перспективным.

Цель: изучить диагностическую значимость определения концентрации основного белка миелина и нейронспецифической енолазы в сыворотке крови больных циррозом печени и хроническим гепатитом с учетом проявлений ПГ, при различных типах портальной гемодинамики.

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач за период с 2008 по 2011 г. на кафедре факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России на базе ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница» г. Астрахани было обследовано 99 больных с хроническими диффузными заболеваниями печени (22 пациента, страдающих ХГ и 77 человек – ЦП).

Исследования проводились на основе собственных наблюдений и данных медицинской документации (клиническая история болезни и амбулаторная карта, заключения специалистов по параклиническим методам обследования). Контрольному исследованию были подвергнуты 30 практически здоровых лиц (доноры).

Больные поступали в клинику в стадии обострения основного заболевания. При постановке диагноза были использованы общепринятые классификации. Клинический диагноз устанавливали на основании жалоб больных, изучения анамнеза, физикальных данных, лабораторных и инструментальных методов исследования. Особое внимание в анамнезе уделяли оперативным вмешательствам, употреблению алкоголя и внутривенных наркотических препаратов, длительному применению гепатотоксичных лекарственных препаратов, наличию наследственных заболеваний.

Критерии исключения: сопутствующая патология ЦНС, лечение препаратами, обладающими побочным нейротоксическим эффектом.

Концентрации ОБМ и НСЕ в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа при помощи наборов реагентов коммерческих тест-систем 449-5830 DSL MBP (США) и 420-10 Fujirebio НСЕ (Швеция).

Статистическую обработку данных выполняли с использованием пакета прикладных программ Statistica 6.0. Для количественного сравнения признаков двух несвязанных групп использовали параметрический t-критерий Стьюдента. Корреляционный анализ с расчетом коэффициента корреляции (r) проводили с применением критерия Спирмена. Различия считали статистически значимыми при достигнутом уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Выраженные клинические проявления ПГ (наличие варикозно-расширенных вен пищевода II–IV степени, кровотечение из варикозно-расширенных коллатералей в анамнезе) наблюдались у 47 (58 %) больных ЦП. У 30 (42 %) пациентов явные клинические признаки ПГ отсутствовали.

Результаты изучения показателей ОБМ и НСЕ у больных ЦП в зависимости от выраженности синдрома ПГ представлены в таблице 1. Приведенные данные свидетельствуют о том, что хотя в группе больных ЦП без явных клинических проявлений синдрома ПГ уровень НСЕ в сыворотке крови был ниже, чем в группе пациентов с наличием варикозно-расширенных вен пищевода и составлял $8,1 \pm 0,56$ нг/мл и $8,4 \pm 0,41$ нг/мл, соответственно, полученные результаты достоверно не отличались ($p > 0,05$). В то же время концентрация НСЕ в обеих анализируемых группах больных была достоверно выше, чем в контрольной группе – $6,49 \pm 0,41$ нг/мл ($p < 0,05$).

Концентрация ОБМ в группе больных с выраженным синдромом ПГ, наличием portoкавальных анастомозов была существенно выше, чем в группе больных ЦП без клинических проявлений ПГ и составляла $2,9 \pm 0,39$ нг/мл и $2,34 \pm 0,37$ нг/мл, соответственно. Однако найденное различие также не достигло статистической значимости ($p > 0,05$). В то же время уровень ОБМ в группе больных с клинически выраженным синдромом портальной гипертензии ($2,9 \pm 0,39$ нг/мл) значимо превышал значения

характерные для здоровых доноров ($p < 0,05$), а у пациентов без явных признаков ПГ существенно не отличался от контроля.

Таблица 1

Сравнительная характеристика средних показателей концентрации ОБМ и НСЕ у больных ЦП в зависимости от выраженности синдрома ПГ

Объект исследования	Концентрация ОБМ (нг/мл)	Концентрация НСЕ (нг/мл)
Больные ЦП с клиническими признаками портальной гипертензии (n = 47)	$2,9 \pm 0,39$	$8,4 \pm 0,41$
p_1	$< 0,05$	$< 0,05$
Больные ЦП без клинических признаков ПГ (n = 30)	$2,34 \pm 0,37$	$8,1 \pm 0,56$
p_1	$> 0,05$	$< 0,05$
p_2	$> 0,05$	$> 0,05$
Контроль (n = 30)	$1,9 \pm 0,3$	$6,49 \pm 0,41$

Примечание: p_1 – статистическая значимость различий показателей по сравнению с контролем, p_2 – статистическая значимость различий показателей между больными ЦП с ПГ и без ПГ

На основании вышеизложенного можно предположить, что по мере прогрессирования синдрома ПГ у больных ЦП наблюдается тенденция к повышению уровня изучаемых маркеров нейродеструкции. В связи с этим было решено сопоставить некоторые параметры печеночно-воротного кровотока с состоянием ОБМ и НСЕ в сыворотке крови больных ХГ и ЦП.

Методом случайной выработки по данным дуплексного доплеровского сканирования была произведена оценка состояния портального кровообращения у 22 больных ХГ и 45 – ЦП. При анализе характера печеночно-воротного кровообращения условно были выделены пять типов портальной гемодинамики [7].

У 75 % больных ХГ был выявлен первый тип, у 8 % – четвертый тип и 17 % – второй тип портальной гемодинамики. Существенных различий в содержании исследуемых маркеров нейродеструкции в сыворотке крови больных ХГ с различными типами портальной гемодинамики выявлено не было. Это объясняется как малым числом наблюдений, так и отсутствием у большинства обследованных больных ХГ существенных расстройств портальной гемодинамики.

Полученные результаты у больных ЦП показали, что к первому типу портальной гемодинамики относилось 10 % больных ЦП, ко второму – 9 %, к третьему – 11 %, четвертому – 52 % и к пятому – 18 %. Показатели исследуемых маркеров нейродеструкции в сыворотке крови больных ЦП при различных типах портальной гемодинамики представлены в таблице 2.

Таблица 2

Содержание ОБМ и НСЕ в сыворотке крови больных ЦП с различными типами ПГ

Типы портальной гемодинамики	Количество обследованных больных	ОБМ (нг/мл)	НСЕ (нг/мл)
Первый	5 (10 %)	$2,1 \pm 0,38$	$7,1 \pm 0,67$
Второй	4 (9 %)	$3,4 \pm 0,52$	$8,4 \pm 0,51$
Третий	6 (11 %)	$2,4 \pm 0,47$	$7,8 \pm 0,61$
Четвертый	22 (52 %)	$2,8 \pm 0,31$	$8,2 \pm 0,39$
Пятый	8 (18 %)	$4,1 \pm 0,39$	$9,3 \pm 0,53$
Контроль	(n = 30)	$1,9 \pm 0,3$	$6,49 \pm 0,41$

В группе больных ЦП с первым типом портального кровотока уровень как ОБМ, так и НСЕ был наименьшим, составив $2,1 \pm 0,38$ нг/мл и $7,1 \pm 0,67$ нг/мл, соответственно, и не отличался от значений, полученных у здоровых доноров ($p > 0,05$).

При первом типе воротного кровотока существенных изменений портальной гемодинамики выявлено не было.

В то же время из представленной таблицы видно, что наиболее выраженное повышение уровня изучаемых маркеров нейродеструкции (как ОБМ так и НСЕ) отмечается при пятом типе портального кровотока – $4,1 \pm 0,39$ нг/мл и $9,3 \pm 0,53$ нг/мл, соответственно, что значимо выше, чем при первом типе кровотока и в контроле ($p < 0,05$). Пятый тип портальной гемодинамики характерен для наиболее тяжелых больных ЦП, класса «С» по Child с выраженными признаками ПГ, наличием печеночной энцефалопатии и явлениями печеночно-клеточной недостаточности.

Обращает на себя внимание и значительное повышение уровня ОБМ при втором типе портального кровотока: $3,4 \pm 0,52$ нг/мл, что было существенно выше, чем в контроле, при первом, третьем и

четвертом типах портального кровотока. Причем различие с контролем и первым типом кровотока носило достоверный характер ($p < 0,05$). У всех обследованных больных со вторым типом портального кровотока концентрация ОБМ превышала нормальные значения.

Ко второму, гиперкинетическому, типу портальной гемодинамики относились преимущественно больные ЦП класса «А» по Child, в стадии компенсации, но с наличием признаков ПГ, с выраженными портосистемными анастомозами. Повышение концентрации такого маркера нейродеструкции, как ОБМ у этой категории больных можно объяснить только нарастающей эндотоксемией вследствие выраженного сброса крови по обходным шунтам в большой круг кровообращения. Концентрация НСЕ при втором типе портального кровотока также превышала значения, полученные при первом, третьем и четвертом типах, но выявленные различия были статистически незначимыми. Возможно, это объясняется малым числом наблюдений и/или сложными механизмами, обуславливающими состояние этого фермента в периферической крови, наличием изоферментов НСЕ.

Заключение. Во всех изучаемых группах больных циррозом печени, кроме пациентов с первым типом портального кровотока, концентрация нейронспецифической енолазы превышала значения, полученные в контроле ($p < 0,05$). По мере прогрессирования синдрома портальной гипертензии, нарастания эндотоксемии вследствие выраженного сброса крови по обходным шунтам в большой круг кровообращения у больных циррозом печени наблюдается тенденция к повышению уровня изучаемых маркеров нейродеструкции. Наиболее выраженное повышение уровня общего белка миелина и нейронспецифической енолазы отмечается при втором и пятом типе портального кровотока у больных с явными признаками портальной гипертензии с выраженными portoкавальными анастомозами. Существенных различий в содержании исследуемых маркеров нейродеструкции в сыворотке крови больных ХГ с различными типами портальной гемодинамики выявлено не было. Полученные данные указывают на актуальность избранной темы, значимость результатов работы и необходимость дальнейших исследований в данной области с возможным применением результатов в клинической практике для улучшения диагностики хронического гепатита и цирроза печени.

Список литературы

1. Анисимов, А. Ю. Диагностическая и лечебная тактика у больных с синдромом портальной гипертензии / А. Ю. Анисимов, А. Ф. Якупов, А. Д. Юнусова // Вестник современной клинической медицины. – 2008. – Т. 1, № 1. – С. 115–124.
2. Евлашева, О. О. Маркеры нейродеструкции (общий белок миелина и нейронспецифическая енолаза) при хронической печеночной энцефалопатии / О. О. Евлашева, А. В. Астахин, Б. Н. Левитан // Современные проблемы науки и образования. – 2015. – № 3. – Режим доступа: <http://www.science-education.ru/123-19208>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 23.06.2015.
3. Ивашкин, В. Т. Лечение осложнений цирроза печени : методические рекомендации для врачей / В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская. – М. : Литтерра, 2011. – 59 с.
4. Ивашкин, В. Т. Заболевания печени и печеночная энцефалопатия / В. Т. Ивашкин, Ф. И. Комаров, И. О. Иваников // Российский медицинский журнал. – 2001. – Т. 3, № 12. – С. 150–155.
5. Ильченко, Л. Ю. Проблемы диагностики и лечения основных осложнений цирроза печени / Л. Ю. Ильченко, Е. В. Винницкая, О. С. Васнев, А. В. Петраков, И. А. Шляховский // Фарматека. – 2007. – № 2. – С. 71–78.
6. Козлова, И. В. Практическая гастроэнтерология : руководство для врачей : в 2 ч. / И. В. Козлова, А. Л. Пахомова. – М. : Дрофа, 2010. – Ч. 2. – 496 с.
7. Левитан, Б. Н. Особенности портального кровотока при хронических гепатитах и циррозах печени / Б. Н. Левитан, Б. А. Гринберг // Визуализация в клинике. – 2001. – № 18. – С. 21–22.
8. Павлов, Ч. С. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени / Ч. С. Павлов, Ю. О. Шульпекова, Б. В. Золотаревский, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Т. 15, № 2. – С. 13–20.
9. Торопова, Н. Е. Оценка информативности нейронспецифической енолазы, определяемой иммуноферментным методом / Н. Е. Торопова, Е. А. Дорофеева, С. П. Дворянинова, С. П. Васиева // Клиническая лабораторная диагностика. – 1995. – № 1. – С. 15–17.
10. Чехонин, В. П. Основной белок миелина. Строение, свойства, функции, роль в диагностике демиелинизирующих заболеваний / В. П. Чехонин, О. И. Гурина, Т. Б. Дмитриева, А. В. Семенова, Е. А. Савченко // Биомедицинская химия. – 2000. – Т. 46, № 6. – С. 549–563.
11. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули / пер. с англ.; под ред. З. Г. Апроксиной, Н. А. Мухина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2002. – 859 с.
12. Bari, K. Treatment of portal hypertension / K. Bari, G. Garcia-Tsao // World Journal of Gastroenterology. – 2012. – Vol. 18, № 11. – P. 1166–1175.

13. Day, C. P. Natural History of NAFLD : Remarkably benign in the absence of cirrhosis / C. P. Day // *Gastroenterology*. – 2005. – Vol. 129, № 1. – P. 375–378.
14. Persson, L. S-100 protein and neuron-specific enolase in cerebrospinal fluid and serum : markers of cell damage in human central nervous system / L. Persson, H. G. Hardemark, J. Gustafsson, G. Rundstrom, I. Mendel-Hartvig, T. Esscher // *Stroke*. – 1987. – Vol. 18, № 5. – P. 911–918.
15. Rabinowicz, A. Neuron-specific Enolase is Increased after single seizures during inpatient video/ecg monitoring / A. Rabinowicz, H. Reiber // *Epilepsia*. – 1996. – Vol. 37, № 2. – P. 122–125.

References

1. Anisimov A. Yu, Yakupov A. F., Yunusova A. D. Diagnosticheskaya i lechebnaya taktika u bol'nykh s sindromom portal'noy gipertenzii [Diagnostic and therapeutic approach in patients with portal hypertension syndrome] *Vestnik sovremennoy klinicheskoy meditsiny* [Journal of modern clinical medicine], 2008, vol. 1, no. 1, pp. 115–124.
2. Evlasheva O. O. Markery neyrodestruktsii (obshchiy belok mielina i neyronspezificheskaya enolaza) pri khronicheskoy pechenochnoy entsefalopatii [Markers of neurodestruction (myelin basic protein and neuro-specific enolase) in chronic hepatic encephalopathy] *Sovremennye problemy nauki i obrazovaniya* [Modern problems of Science and Education], 2015, no. 3. Available at: <http://www.science-education.ru/123-19208> (accessed 23 June 2015).
3. Ivashkin V. T., Maevszkaya M. V. Lechenie oslozhneniy tsirroza pecheni: metodicheskie rekomendatsii dlya vrachey [Treatment of complications of liver cirrhosis: guidelines for doctors]. Moscow, Litterra, 2011, 59 p.
4. Ivashkin V. T., Komarov F. I., Ivanikov I. O. Zabolevaniya pecheni i pechenochnaya entsefalopatiya [Liver diseases and hepatic encephalopathy] *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal* [Russian Medical Journal], 2001, vol. 3, no. 12. pp. 150–155.
5. Il'chenko L. Yu., Vinnitskaya E. V., Vasnev O. S., Petrakov A. V., Shlyakhovskiy I. A. Problemy diagnostiki i lecheniya osnovnykh oslozhneniy tsirroza pecheni [Problems of diagnosis and treatment of major complications of liver cirrhosis]. *Farmateka* [Pharmateca], 2007, vol. 2. pp. 71–78.
6. Kozlova I. V., Pakhomova A. L. *Prakticheskaya gastroenterologiya: rukovodstvo dlya vrachey v 2 ch., Ch. 2* [Practical gastroenterology: a guide for physicians in 2 parts. Part 2]. Moscow, Drofa, 2010, 496 p.
7. Levitan B. N., Grinberg B. A. Osobennosti portal'nogo krovotoka pri khronicheskikh gepatitakh i tsirrozach pecheni [Portal blood flow in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis]. *Vizualizatsiya v klinike* [Visualization in the clinic], 2001, no. 18, pp. 21–22.
8. Pavlov Ch. S., Shul'pekova Yu. O., Zolotarevskiy B. V., Ivashkin V. T. Sovremennye predstavleniya o patogeneze, diagnostike i lechenii fibroza pecheni [Modern views on the pathogenesis, diagnosis and treatment of liver fibrosis] *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* [Russian Journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology], 2005, vol. 15, no. 2, pp. 13–20.
9. Toropova N. E., Dorofeeva E. A., Dvoryaninova S. P., Vasieva S. P. Otsenka informativnosti neyronspezificheskoy enolazy, opredelyaemoy immunofermentnym metodom [Assessment of the informative value of neuron specific enolase, determined by enzyme-linked immunosorbent assay]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics], 1995, no. 1, pp. 15–17.
10. Chekhonin V. P., Gurina O. I., Dmitrieva T. B., Semenova A. V., Savchenko E. A. Osnovnoy belok mielina. Stroenie, svoystva, funktsii, rol' v diagnostike demieliniziruyushchikh zabolevaniy [Myelin basic protein. Structure, physico-chemical properties, biological function and diagnostic significance for the demyelinating diseases]. *Biomeditsinskaya khimiya* [Biomedical chemistry], 2000, vol. 46, no. 6. pp. 549–563.
11. Sherlock Sh., Duli Dzh. *Zabolevaniya pecheni i zhelchnykh putey* [Diseases of the liver and biliary tract]. Moscow, GEOTAR Meditsina, 2002, 797 p.
12. Bari K., Garcia-Tsao G. Treatment of portal hypertension. *World Journal of Gastroenterology*, 2012, vol. 18, no. 11, pp. 1166–1175.
13. Day C. P. Natural History of NAFLD: Remarkably benign in the absence of cirrhosis. *Gastroenterology*, 2005, vol. 129, no. 1, pp. 375–378.
14. Persson, L., Hardemark H. G., Gustafsson J., Rundstrom G., Mendel-Hartvig I., Esscher T. S-100 protein and neuron-specific enolase in cerebrospinal fluid and serum: markers of cell damage in human central nervous system. *Stroke*, 1987, vol. 18, no. 5, pp. 911–918.
15. Rabinowicz, A., Reiber H. Neuron-specific enolase is increased after single seizures during inpatient video/ecg monitoring. *Epilepsia*, 1996, vol. 37, no. 2, pp. 122–125.

КУМУЛЯЦИЯ МИКРОЭЛЕМЕНТОВ В КРОВИ ПРИ НЕКОТОРОЙ ПАТОЛОГИИ МОЧЕВЫДЕЛИТЕЛЬНОЙ СИСТЕМЫ

Зайцев Игорь Вячеславович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-908-614-59-87, e-mail: iga.zaitsev@list.ru.

Зурнаджьянц Виктор Ардоваздович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-903-378-36-06, e-mail: agma@astranet.ru.

Кутуков Владимир Владимирович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой онкологии с курсом лучевой диагностики и лучевой терапии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-908-613-52-40, e-mail: kutukov2006@mail.ru.

Кутуков Владимир Евгеньевич, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-967-336-30-30, e-mail: agma@astranet.ru.

Рост загрязнения окружающей среды химическими и радиоактивными веществами способствует угнетению иммунологической реактивности организма, вызывая повышение уровня онкологической заболеваемости. Тяжелые металлы – одна из наиболее распространенных и опасных форм токсикантов, относящихся к химическим веществам. Накапливаясь в организме, они могут обладать канцерогенными свойствами или увеличивать токсичность других элементов, а при длительном воздействии – способствовать формированию опухоли.

Проведено исследование и сравнение уровней содержания макро- и микроэлементов в крови при некоторой патологии почек и мочевого пузыря. Воспалительный процесс ведет к снижению в крови содержания марганца, хрома, цинка и ртути, в то время как концентрация кальция, наоборот, имеет тенденцию к повышению по сравнению с донорской кровью. Полученные данные могут использоваться для дифференциальной диагностики различной патологии, в том числе и мочевыделительной системы. Результаты исследования свидетельствуют в пользу постепенной малигнизации доброкачественных опухолей в злокачественные.

Ключевые слова: микроэлементы, клиническая онкология, кровь, атомно-абсорбционная спектрография, почка, мочевой пузырь, злокачественная опухоль, доброкачественная опухоль, воспалительные заболевания.

ACCUMULATION OF MICROELEMENTS IN THE BLOOD AT CERTAIN PATHOLOGY OF THE URINARY SYSTEM

Zaitsev Igor V., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-908-614-59-87, e-mail: iga.zaitsev@list.ru.

Zurnadzh'yants Viktor A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-903-378-36-06, e-mail: zurviktor@yandex.ru.

Kutukov Vladimir V., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-908-613-52-40, e-mail: kutukov2006@mail.ru.

Kutukov Vladimir E., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-967-336-30-30, e-mail: agma@astranet.ru.

The growth of environmental pollution with chemical and radioactive substances contributes to the oppression of the immunological reactivity of an organism, causing the increase in cancer incidence. Heavy metals are one of the most common and dangerous forms of toxicants related to chemical substances. Accumulating in the body, they may be carcinogenic or increase the toxicity of other elements, and with prolonged exposure they promote tumor formation.

The aim of the study was to determine and compare the levels of macro- and microelements in the blood at a certain pathology of kidneys and bladder. The inflammatory process leads to the reduction of levels of manganese, chromium, zinc and mercury in blood while the concentration of calcium tends to be higher in comparison with the donor

blood. The obtained data can be used for differential diagnosis of various diseases of the urinary system. The findings suggest the benefit of a gradual malignization of benign tumors into malignant ones.

Key words: *microelements, clinical oncology, blood, atomic absorptive spectrography, kidney, bladder, malignant tumor, benign tumor, inflammatory diseases.*

Введение. Здоровье человека в значительной степени зависит от окружающей среды, природных и социальных факторов. По оценке Всемирной организации здравоохранения, причиной 25 % всех предотвратимых заболеваний в современном мире является низкое качество окружающей среды [12, 20, 21]. Загрязнение атмосферы превратилось в острую проблему в связи с развитием промышленного производства, при этом увеличение антропогенных нагрузок приводит к росту экологически обусловленной патологии [1, 2, 9, 16].

Наличие ряда минеральных веществ в организме в строго определенных количествах – непременное условие для сохранения здоровья человека. Важно помнить, что макро- и микроэлементы не синтезируются в организме, они поступают с пищевыми продуктами, водой, воздухом. Степень их усвоения зависит от состояния органов дыхания и пищеварения. Обмен минеральных веществ и воды, в которой они растворены, неразделимы, а ключевые элементы депонируются в тканях и по мере необходимости извлекаются в кровь. Совокупность процессов всасывания, распределения, усвоения и выделения находящихся в виде неорганических соединений веществ составляет минеральный обмен. Минеральные вещества поступают в организм человека в основном пищевым путем в неактивном состоянии и активизируются, образуя различные соединения с высокомолекулярными белками. Содержание минеральных веществ изменяется в зависимости от сезона. Весной уровень макро- и микроэлементов понижается, а в начале осени увеличивается [8, 14, 18].

Организм здорового человека обладает достаточно четкой системой саморегуляции. При избыточном поступлении макро- и микроэлементов начинает работать система элиминации. В желудочно-кишечном тракте блокируется всасывание элементов с последующим их выведением с калом. Дефект какого-либо звена является причиной избытка или недостатка элемента, либо дисбаланса других биологических веществ (гормонов, витаминов, ферментов), участвующих в сложных процессах регуляции, и проявляется клиническими симптомами. Теории, связывающие развитие многих болезней с дефицитом макро- и микроэлементов, относятся к самым современным научным разработкам. Исследования ученых подтверждают исключительно важную роль микроэлементов в здоровом питании человека [6, 13, 21].

Минеральные вещества – вода, неорганические элементы и их соли, входящие в состав тканей растительного и животного происхождения, – играют значительную роль в формировании и построении тканей организма, особенно костей скелета, поддерживают кислотно-щелочное равновесие в организме, осмотическое давление клеточных и внеклеточных жидкостей, определяют состояние водно-солевого обмена, свертывающей системы крови, участвуют в мышечном сокращении, создают необходимые условия для нормального течения процессов обмена веществ и энергии. Большое значение имеют минеральные вещества для образования и формирования белка, а также ферментативных процессов [6, 8, 13].

Нарушение минерального обмена приводит к развитию тяжелых патологических состояний – остеопорозу, остеомалации, фосфат-диабету, рахиту, повышению нервно-мышечной возбудимости и др. Повышение или понижение содержания определенных минеральных веществ в организме характерно для многих заболеваний. Например, повышение содержания магния в крови отмечают при гипотиреозе, гипертонической болезни, артритах, рахите; снижение концентрации магния в крови наблюдается при закупорке желчевыводящих путей, тиреотоксикозе, при хроническом алкоголизме, а также при нарушении процессов всасывания магния в кишечнике, при панкреатите [1, 9].

Рост загрязнения окружающей среды химическими и радиоактивными веществами способствует угнетению иммунологической реактивности организма, вызывая рост онкологической заболеваемости [7, 11, 19, 22]. Тяжелые металлы – одна из наиболее распространенных и опасных форм токсиантов, относящихся к химическим веществам. Накапливаясь в организме, они могут обладать канцерогенными свойствами или увеличивать токсичность других элементов, а при длительном воздействии, способствовать формированию опухоли [3, 4, 15]. Экспериментальная медицина и клиническая онкология давно располагает данными об участии некоторых элементов в процессах малигнизации тканей, в частности, при раке почки (РП) и раке мочевого пузыря (РМП) [4, 5, 10, 17].

Цель: изучить и сравнить уровни содержания макро- и микроэлементов в крови при некоторой

патологии почек и мочевого пузыря. Для реализации цели поставлены задачи: определить количественное содержание кальция, цинка, марганца, хрома и ртути в крови: а) доноров; б) при воспалительном процессе; в) при доброкачественных опухолях (ДО); г) при злокачественных опухолях (ЗО).

Материалы и методы исследования. Исследовали цельную кровь у пациентов с ДО (n = 11) и ЗО (n = 25). Результаты сравнивали с показателями крови, полученными при обследовании больных до лечения с хронической воспалительной патологией в стадии обострения (хронический пиелонефрит (n = 15) и хронический цистит (n = 20)). Для контроля изучали донорскую цельную кровь. Исследование особенностей кумулятивного распределения микроэлементов проводили методом атомно-абсорбционной спектрографии на атомно-абсорбционном спектрометре «Hitachi» модели МГА-915 АН-S (Япония). Результаты выражались в мг/л и были подвергнуты статистической обработке (t-критерий Стьюдента). Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Показатели концентрации изучаемых элементов в крови отражены в таблице.

Таблица

Уровень содержания элементов в крови при хроническом пиелонефрите, цистите, доброкачественных и злокачественных опухолях почки и мочевого пузыря, мг/л

Элементы	Локализация патологии	Норма	Воспаление	Доброкачественные опухоли	Злокачественные опухоли
Кальций	Почка	10,45 ± 0,89	10,20 ± 0,81*	9,95 ± 0,45	9,63 ± 0,43
	Мочевой пузырь		9,67 ± 0,88*	8,65 ± 0,62	8,66 ± 0,77
Цинк	Почка	9,85 ± 1,07	6,72 ± 0,88*	3,79 ± 0,68**	6,20 ± 0,87***
	Мочевой пузырь		5,09 ± 0,71*	3,35 ± 0,05**	3,83 ± 0,53***
Хром	Почка	0,27 ± 0,06	0,13 ± 0,01*	0,14 ± 0,02**	2,44 ± 0,57
	Мочевой пузырь		0,12 ± 0,01*	0,20 ± 0,06	3,07 ± 0,12
Марганец	Почка	0,07 ± 0,002	0,069 ± 0,01	0,064 ± 0,005	0,02 ± 0,001
	Мочевой пузырь		0,061 ± 0,01	0,042 ± 0,01	0,04 ± 0,002
Ртуть	Почка	0,06 ± 0,004	0,001 ± 0,0005	0,04 ± 0,002	0,001 ± 0,0001
	Мочевой пузырь		0,00097 ± 0,0005	0,0015 ± 0,0001	0,002 ± 0,0007

*Примечание:** – $p < 0,05$ при сравнении нормы и воспаления, ** – $p < 0,05$ при сравнении нормы и ДО, *** – $p < 0,05$ при сравнении нормы и ЗО

При заболеваниях почек и мочевого пузыря в наибольшем количестве в крови накапливался кальций. При этом его концентрация в донорской крови была меньше, чем при воспалительных заболеваниях почек в 1,45 раз и при воспалительном процессе мочевого пузыря в 1,7 раз. При опухолевой патологии уровень содержания этого элемента был меньше по сравнению с уровнем донорской крови.

Максимальная концентрация цинка в крови отмечена у здоровых лиц. В то же время уровень содержания данного элемента в крови при воспалительных заболеваниях почек и мочевого пузыря был меньше, чем в группе сравнения в 1,46 и 1,93 раза, соответственно. Минимальные концентрации цинка в крови составили: в почках – 6,2 ± 0,87, в мочевом пузыре – 3,83 ± 0,53, $p < 0,05$.

Концентрация хрома в крови снижается в ряде: «норма», «воспалительные заболевания»; и имеет тенденцию к повышению у больных, страдающих ЗО. Максимальная концентрация данного элемента выявлена в крови при ЗО мочевого пузыря (3,07 ± 0,12 мг/л), минимальная концентрация – у больных с хроническим пиелонефритом (0,13 ± 0,01 мг/л).

Концентрация марганца в изучаемом субстрате повышается до максимальной величины при воспалительном процессе (почки – 0,089 ± 0,010 мг/л, мочевой пузырь – 0,081 ± 0,010 мг/л). Минимальный уровень содержания марганца в крови отмечается при ЗО (почки – 0,020 ± 0,001 мг/л, мочевой пузырь – 0,040 ± 0,002 мг/л).

При определении уровня содержания ртути в крови было выявлено, что концентрация данного элемента снижается при всех видах рассматриваемой патологии по отношению к норме. Его максимальная концентрация выявлена в донорской крови (0,060 ± 0,004 мг/л), минимальная концентрация – у больных с хроническим циститом (0,00097 ± 0,00050 мг/л).

Заключение. Воспалительный процесс ведет к снижению в крови содержания марганца, хрома, цинка и ртути, в то время как концентрация кальция, наоборот, повышается по сравнению с донорской кровью. Полученные данные могут быть использованы для дифференциальной диагностики различной патологии мочевыделительной системы.

При опухолевой патологии отмечена закономерность нарастания уровня содержания хрома в ряде: «донорская кровь», «доброкачественная опухоль», «злокачественная опухоль», а также выявляе-

но снижение концентраций всех остальных изучаемых элементов. Полученные данные свидетельствуют в пользу постепенной малигнизации доброкачественной опухоли в злокачественную опухоль, что отражается на их содержании в крови.

Список литературы

1. Аничков, Н. М. Биология опухолевого роста / Н. М. Аничков, И. М. Кветной, С. С. Коновалов. – СПб. : Прайм-Еврознак, 2004. – 224 с.
2. Безель, В. С. Основы экологической токсикологии / В. С. Безель. – Екатеринбург : Гощицкий, 2006. – 411 с.
3. Вишневецкая, Е. Е. Особенности организма и опухоли у больных молодого возраста при раке эндометрия / Е. Е. Вишневецкая // Вопросы онкологии. – 2004. – № 4. – С. 440–443.
4. Ганцев, Ш. Х. Онкология / Ш. Х. Ганцев. – М. : Медицинское информационное агентство, 2006. – 488 с.
5. Денисов, В. В. Экология / В. В. Денисов. – М. : Издательский центр «Март», 2006. – 768 с.
6. Калашникова, С. А. Особенности морфологических изменений в почках при хроническом эндотоксикозе на фоне тиреоидного дисбаланса / С. А. Калашникова, Г. А. Ковнацкая // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 1. – С. 117–120.
7. Кику, П. Ф. Эколого-гигиенические аспекты распространения онкологических заболеваний в Приморском крае / П. Ф. Кику, С. В. Юдин, М. В. Жерновский, Л. В. Веремчук // Гигиена и санитария. – 2007. – № 6. – С. 30–33.
8. Кошкина, В. С. Мониторинг распространения химических канцерогенов в объектах окружающей среды и биосредах у жителей города с развитой отраслью черной металлургии / В. С. Кошкина, Н. А. Антипова, Н. Н. Котляр // Гигиена и санитария. – 2006. – № 1. – С. 12–14.
9. Кудрин, А. В. Микроэлементы в иммунологии и онкологии / А. В. Кудрин, О. А. Громова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 544 с.
10. Литвиченко, О. А. Гигиеническая оценка опасности канцерогенных факторов атмосферного воздуха / О. А. Литвиченко, И. А. Черниченко, Т. В. Коваленко, Г. Г. Зинченко // Гигиена и санитария. – 2007. – № 1. – С. 14–17.
11. Матвеев, Б. П. Клиническая урология / Б. П. Матвеев. – М. : АБВ-пресс, 2003. – 717 с.
12. Мирошников, В. М. Заболевания органов мочеполовой системы в условиях современной цивилизации / В. М. Мирошников, А. А. Проскурин. – Астрахань : Изд-во АГМА, 2002. – 186 с.
13. Молчанов, О. Е. Правильное питание при онкологических заболеваниях / О. Е. Молчанов. – СПб. : Наука, 2004. – 78 с.
14. Пылев, Л. Н. Онкологическая опасность при производстве и использовании асбестоцементных изделий / Л. Н. Пылев, О. В. Смирнова // Гигиена и санитария. – 2006. – № 2. – С. 23–25.
15. Рыбкин, В. С. Микроэлементозы как возможные и реальные экологически обусловленные заболевания в Астраханском регионе / В. С. Рыбкин, Ю. С. Чуйков // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 8–15.
16. Скальный, А. В. Химические элементы в физиологии и экологии человека / А. В. Скальный. – М. : Оникс 21 век, 2004. – 216 с.
17. Тризно, Н. Н. Современная модель иммунопатогенеза хронически-рецидивирующего инфекционного заболевания : хронический пиелонефрит и интракраниальные инфекционно-воспалительные процессы / Н. Н. Тризно, Х. М. Галимзянов, В. М. Мирошников, Е. Н. Сучкова, Н. Е. Черепихина, З. С. Шогенов, Ж. К. Табаксоева, М. М. Агиров, С. В. Сучков // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 12–18.
18. Чиссов, В. И. Онкология / В. И. Чиссов, С. Л. Дарьялова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 560 с.
19. Aggett, P. J. Trace elements in human health / P. J. Aggett // Practitioner. – 1984. – Vol. 228, № 1396. – P. 935–938.
20. Bos, M. J. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study./ M. J. Bos, P. J. Koudstaal, A. Hofman, J. C. Witteman, M. M. Breteler // Stroke. – 2006. – Vol. 37, № 6. – P. 1503–1507.
21. Burk, R. F. Selenoprotein P: an extracellular protein with unique physical characteristics and a role in selenium homeostasis / R. F. Burk, K. E. Hill // Annu Rev. Nutr. – 2005. – Vol. 25. – P. 215–235.
22. Karp, W. B. Correlation of human placental enzymatic activity with trace metal concentration in placentas from three geographical locations / W. B. Karp, A. F. Robertson // Environmental Research. – 1977. – Vol. 13, № 3. – P. 470–477.

References

1. Anichkov N. M., Kvetnoy I. M., Konovalov S. S. Biologiya opukhlevogo rosta [Biology of a tumor growth]. Saint Petersburg, Prime-Evroznak, 2004, 224 p.
2. Bezel' V. S. Osnovy ekologicheskoy toksikologii [Fundamentals of Environmental Toxicology]. Ekaterinburg, "Goshchitskiy", 2006, 411 p.
3. Vishnevskaya E. E. Osobennosti organizma i opukholi u bol'nykh mladogo vozrasta pri rake endometriya [Features of the organism and tumors in young patients with endometrial cancer]. Voprosy onkologii [Problems in Oncology], 2004. vol. 4, pp. 440–443.

4. Gantsev Sh. Kh. Onkologiya [Oncology]. Moscow, Publishing house "Medical Information Agency", 2006, 488 p.
5. Denisov V. V. Ekologiya [Ecology]. Moscow, Publishing Center "March", 2006, 768 p.
6. Kalashnikova S. A., Kovnatskaya G. A. Osobennosti morfoloicheskikh izmeneniy v pochakh pri khronicheskom endotoksikoze na fone tireoidnogo disbalansa [The morphological features of changes in kidneys in chronic endotoxemia during thyroid dysregulation]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal], 2013, vol. 8, no. 1, pp. 117–120.
7. Kiku P. F. Ekologo-gigienicheskie aspekty rasprostraneniya onkologicheskikh zabolevaniy v Primorskom krae [Prevalence of cancer diseases in the Primorye Territory. Ecological and hygienic aspects]. Gigiena i sanitariya [Hygiene and sanitation], 2007, vol. 6, pp. 30–33.
8. Koshkina V. S. Monitoring rasprostraneniya khimicheskikh kantserogenov v ob'ektakh okruzhayushchey sredy i biosredakh u zhitel'ey goroda s razvitoj otrasl'yu chernoy metallurgii [Monitoring of the spread of chemical carcinogens in the environmental objects and biospheres in dwellers of a town with a developed sector of ferrous metallurgy]. Gigiena i sanitariya [Hygiene and sanitation], 2006, vol. 1, pp. 12–14.
9. Kudrin A. V., Gromova O. A. Mikroelementy v immunologii i onkologii [Microelements in Immunology and Oncology]. Moscow, Geotar Media, 2007, 544 p.
10. Litvichenko O. A. Gigienicheskaya otsenka opasnosti kantserogennykh faktorov atmosfernogo vozdukh [Hygienic assessment of the hazard of ambient air carcinogenic factors], 2007, vol. 1, pp. 14–17.
11. Matveev B. P. Klinicheskaya urologiya [Clinical Urology]. Moscow, ABV Press, 2003, 717 p.
12. Miroshnikov V. M., Proskurin A. A. Zabolevaniya organov mochepolovoy sistemy v usloviyakh sovremennoy tsivilizatsii [Diseases of the genitourinary system in the modern civilization]. Astrakhan, Astrakhan State Medical Academy, 2002, 186 p.
13. Molchanov O. E. Pravit'noe pitanie pri onkologicheskikh zabolevaniyakh [Proper nutrition at oncologic diseases]. Saint Petersburg, Knowledge, 2004, 78 p.
14. Pylev L. N., Smirnova O. V. Onkologicheskaya opasnost' pri proizvodstve i ispol'zovanii asbestotsementnykh izdeliy [Cancer risk in the production and residential use of asbestos-cement products]. Gigiena i sanitariya [Hygiene and sanitation], 2006, vol. 2, pp. 23–25.
15. Rybkin V. S., Chuykov Yu. S. Mikroelementozy kak vozmozhnye i real'nye ekologicheski obu-slovlennyye zabolevaniya v Astrakhanskom regione [Microelementoses deficiency as the possible and real ecologically caused diseases in the Astrakhanian region]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal], 2012, vol. 7, no. 1, pp. 8–15.
16. Skal'nyy A. V. Khimicheskie elementy v fiziologii i ekologii cheloveka [Chemical elements in physiology and ecology of a human organism]. Moscow, Publishing house Onyx 21st Century, 2004, 216 p.
17. Trizno N. N., Galimzyanov Kh. M., Miroshnikov V. M., Suchkova E. N., Cherepakhina N. E., Shogenov Z. S., Tabaksoeva Zh. K., Agirov M. M., Suchkov S. V. Sovremennaya model' immunopatogeneza khronicheskoi-retsidiviruyushchego infektsionnogo zabolevaniya: khronicheskii pielonefrit i intrakranial'nye infektsionno-vospalitel'nye protsessy [The modern model of the immunopathogenesis of chronic-recurrent infectious diseases: chronic pyelonephritis and intracranial infectious-inflammatory processes]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal], 2011, vol. 6, no. 1, pp. 12–18.
18. Chissov V. I., Dar'yalovoy S. L. Onkologiya [Oncology]. Moscow, Geotar-media, 2007, 560 p.
19. Aggett P. J. Trace elements in human health. Practitioner, 1984, vol. 228, no. 1396, pp. 935–938.
20. Bos M. J., Koudstaal P. J., Hofman A., Witteman J. C., Breteler M. M. Uric acid is a risk factor for myocardial infarction and stroke: the Rotterdam study. Stroke, 2006, vol. 37, no. 6, pp. 1503–1507.
21. Burk R. F., Hill K. E. Selenoprotein P: an extracellular protein with unique physical characteristics and a role in selenium homeostasis. Annu. Rev. Nutr., 2005, vol. 25, pp. 215–235.
22. Karp W. B., Robertson A. F. Correlation of human placental enzymatic activity with trace metal concentration in placentas from three geographical locations. Environmental Research, 1977, vol. 13, no. 3, pp. 470–477.

УДК 616.931-07; 616.124.7-091.8
© В.А. Иванов, 2015

14.03.00 – Медико-биологические науки

ОСОБЕННОСТИ СТРОЕНИЯ СЕРДЦА И ЕГО ОТДЕЛЬНЫХ СТРУКТУР У ПРАКТИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ ЛИЦ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ИХ ПОЛОВОЙ ПРИНАДЛЕЖНОСТИ

Иванов Виталий Александрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры клинической анатомии и оперативной хирургии имени профессора М.Г. Привеса, ГБОУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени акад. И.П. Павлова» Минздрава России, Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6/8, тел.: (812) 499-70-57, e-mail: vit70iv@mail.ru.

Материалом для исследования послужили 259 сердец мужчин и женщин, умерших от причин, не связанных с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Изучены основные морфометрические показатели сердца, а также длина и высота створок двух- и трехстворчатого клапана сердца и полулунных заслонок клапанов аорты и легочного ствола. Установлено, что ширина сердца, толщина стенки правого предсердия и правого желудочка, индекс массы тела и толщина стенки левого предсердия между верхними левыми и правыми легочными венами у женщин больше, в то время как размеры створок двух- и трехстворчатого клапанов сердца, а также полулунных заслонок клапанов аорты и легочного ствола – больше у мужчин. Однако не все створки и заслонки увеличиваются равномерно, что, видимо, связано с индивидуальными особенностями строения сердца.

Ключевые слова: предсердие, желудочек, легочные вены, двухстворчатый клапан, трехстворчатый клапан, клапан аорты, клапан легочного ствола.

GENDER-ORIENTED APPROACH TO THE STUDY OF THE ANATOMY OF A HEALTHY HEART AND ITS PARTICULAR ELEMENTS

Ivanov Vitaliy A., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Saint Petersburg State Medical University n. a. I.P. Pavlov, 6/8 Lva Tolstogo St., Saint Petersburg, 197022, Russia, tel.: (812) 499-70-57, e-mail: vit70iv@mail.ru.

The material for the study included 259 hearts of both sexes, who died of causes unrelated to diseases of the cardiovascular system. We have studied the main morphometric parameters of the heart, as well as the length and height of the cusps of the bi- and tricuspid heart valves and semilunar flaps of the valves of the aorta and pulmonary trunk. It is found that females have a wider heart, thicker walls of the right atrium, right ventricle, left atrium between the pulmonary veins, a larger body mass index as compared to males, who have larger sizes of the cusps of the bi- and tricuspid heart valves, as well as semilunar flaps of the valves of the aorta and pulmonary trunk. However, not all cusps and flaps increase equally, which is possibly due to individual peculiarities of the structure of the heart.

Key words: atrium, ventricle, pulmonary veins, bicuspid valve, tricuspid valve, aortic valve, pulmonary trunk valve.

Введение. В доступной отечественной литературе опубликованы многочисленные данные об исследованиях сердца и его отдельных структур. Изучению этого органа и его отдельных структур посвящены монографии, кандидатские и докторские диссертации. Наибольшее количество исследований приходится на вторую половину XX века [2, 4, 7, 8, 12, 15, 16]. В монографии «Клиническая анатомия сердца» [11] собраны все последние данные того времени о возрастных и половых особенностях строения, вариантной анатомии сердца при различных типах телосложения этого одного из важнейших и сложнейших по строению и функции органа.

В последние 10 лет фундаментальные труды по исследованию сердца практически отсутствуют, а имеющиеся работы, как правило, носят разносторонний и противоречивый характер. Одни авторы [1, 3, 13] изучают анатомические структуры перегородок сердца и их перешейков, клапанного аппарата, другие – физиологические аспекты функционирования сердца [5]. Большинство исследователей [6, 9, 10, 12] посвящает свои труды интеграции анатомии сердца с другими клиническими специальностями (хирургия, рентгенология, аритмология, инфекционные болезни). Зарубежные ученые [17, 18, 19, 20, 21] в основном исследуют проводящую систему сердца, в частности, проведение межпредсердных импульсов.

Строение сердца достаточно широко представлено в научной литературе, в то же время его размеры, а также параметры его отдельных структур, характеризующиеся индивидуальной изменчивостью, остаются сегодня малоизученными. Так, в доступной отечественной и зарубежной литературе не приводятся сведения о морфометрических параметрах сердца человека в возрастном и половом аспектах. Для понимания патогенеза заболеваний, особенностей клинического течения, применения адекватных лечебных мероприятий требуются углубленные знания, касающиеся строения отдельных структур сердца. Наряду с этим развитие кардиологии и кардиохирургии, сопровождающееся новыми предложениями в области диагностики и лечения заболеваний сердца, выдвигает новые требования морфологам по анатомическому обоснованию появляющихся современных методов и приемов лечения одного из самых важных органов нашего организма. Таким образом, исследование макроскопического строения сердца и его отдельных структур в половом аспекте является актуальным для современной морфологии.

Цель: изучить особенности морфометрического строения отдельных структур сердца и его клапанного аппарата у лиц разной половой принадлежности при отсутствии патологии сердечно-сосудистой системы.

Материалы и методы исследования. Материалом для изучения послужили 259 сердец лиц, умерших от различных причин, не связанных с заболеваниями сердца, в возрасте от 21 до 96 лет. Было обследовано 68 женщин и 191 мужчина. При отборе материала использовались следующие критерии нормы: 1) насильственный характер смерти (механическая асфиксия, черепно-мозговая травма, несовместимая с жизнью); 2) масса сердца не более 450 г у мужчин и 350 г у женщин; 3) отсутствие в анамнезе наличия хронического заболевания сердца; 4) отсутствие на вскрытии рубцов в миокарде и следов нарушения кровоснабжения сердца.

В каждом случае в стандартных условиях измеряли следующие параметры: рост, длина туловища и ширина плеч, масса, длина и ширина сердца, максимальная толщина миокарда стенок правого и левого предсердий и желудочков, длиннотные и широтные размеры межпредсердной и межжелудочковых перегородок сердца, длина и высота овальной ямки, длина окружности левого и правого атриовентрикулярных отверстий, а также отверстий аорты и легочного ствола. Производили измерение длины и высоты полулунных заслонок клапанов аорты и легочного ствола, створок двухстворчатого и трехстворчатого клапанов сердца, учитывали количество легочных вен, впадающих в левое предсердие, измеряли диаметры всех легочных вен, а также максимальную толщину стенок последних, измеряли толщину стенки левого предсердия в трех точках: 1 – между верхними легочными венами, 2 – между нижними легочными венами, 3 – в середине расстояния между предыдущими точками.

Статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием стандартного пакета программ прикладного статистического анализа (Statistica for Windows v. 6.0). Применены методы параметрической и непараметрической статистики. Методы описательной (дескриптивной) статистики включали в себя оценку среднего арифметического (M), средней ошибки среднего значения (m) – для признаков, имеющих непрерывное распределение. Для оценки межгрупповых различий значений признаков применяли t -критерий Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p = 0,05$ [14].

Результаты исследования и их обсуждение. Установлено, что средний возраст у обследуемых женщин составил $45,4 \pm 2,0$ лет, а у мужчин – $40,4 \pm 0,9$ лет, ($p = 0,012$). При этом антропометрические показатели у женщин по сравнению с мужчинами были меньше: рост у мужчин в среднем составлял $174,97 \pm 0,37$ см, а у женщин – $165,55 \pm 0,89$ см, ($p < 0,001$); длина туловища и ширина плеч, соответственно, составили у мужчин – $52,67 \pm 0,30$ см и $32,35 \pm 0,21$ см, а у женщин – $49,46 \pm 0,78$ см и $29,50 \pm 0,43$ см, в обоих измерениях ($p < 0,001$). Индекс массы тела (ИМТ) измеряли по формуле: $I = m / h^2$, где m – масса тела в килограммах, h – рост в метрах. ИМТ у женщин был больше, чем у мужчин и составлял $24,01 \pm 0,62$ кг/м² и $21,67 \pm 0,28$ кг/м², ($p < 0,0001$), соответственно. Кроме того, у женщин ширина сердца была больше, чем у мужчин – $5,63 \pm 0,19$ см и $5,09 \pm 0,09$ см, ($p = 0,005$), соответственно. Вероятно, в связи с большими размерами сердца было выявлено превалирование толщины стенки правого предсердия и правого желудочка сердец женщин по сравнению с сердцами мужчин. Данные показатели были следующими: толщина стенки правого предсердия у женщин – $0,21 \pm 0,02$ см, у мужчин – $0,17 \pm 0,01$ см, ($p = 0,01$); толщина стенки правого желудочка – $0,39 \pm 0,02$ см и $0,33 \pm 0,01$ см, ($p < 0,006$), соответственно.

При исследовании размеров длины и высоты створок двух- и трехстворчатого клапанов сердца, а также полулунных заслонок клапанов аорты и легочного ствола было установлено, что все показатели измерений больше у мужских сердец. Однако не все структуры клапанов превалируют равномерно: больше длина и высота передних створок двух- и трехстворчатого клапанов, а в задних створках этих же клапанов фиксировали больше только длину. У клапана аорты больше длина и высота задней полулунной заслонки, а у левой полулунной заслонки клапана аорты и передней заслонки клапана легочного ствола больше только длина. Все статистические показатели представлены в таблице 1.

Таблица 1

Сравнительная характеристика измерений створок и полулунных заслонок клапанов сердца и крупных сосудов у мужчин и женщин при отсутствии заболеваний сердца (n = 259)

Показатели	$M \pm m$ у мужчин (n = 191)	$M \pm m$ у женщин (n = 68)	p
1	2	3	4
Длина окружности аорты, см	$6,99 \pm 0,06$	$6,64 \pm 0,12$	$p < 0,009$
Длина окружности легочного ствола, см	$7,01 \pm 0,07$	$6,67 \pm 0,12$	$p = 0,014$
Длина левой заслонки клапана аорты, см	$2,32 \pm 0,02$	$2,17 \pm 0,04$	$p = 0,001$
Длина задней заслонки клапана аорты, см	$2,37 \pm 0,03$	$2,23 \pm 0,05$	$p < 0,01$
Высота задней заслонки клапана аорты, см	$1,33 \pm 0,01$	$1,26 \pm 0,02$	$p = 0,02$

1	2	3	4
Длина передней заслонки клапана легочного ствола, см	2,33 ± 0,03	2,25 ± 0,05	p = 0,008
Длина окружности левого атриовентрикулярного отверстия, см	8,43 ± 0,11	7,75 ± 0,18	p = 0,02
Длина окружности правого атриовентрикулярного отверстия, см	10,13 ± 0,13	9,30 ± 0,24	p = 0,02
Высота передней створки двухстворчатого клапана, см	2,04 ± 0,02	1,90 ± 0,04	p < 0,001
Длина передней створки двухстворчатого клапана, см	3,38 ± 0,04	3,20 ± 0,09	p = 0,047
Длина задней створки двухстворчатого клапана, см	4,84 ± 0,08	4,28 ± 0,14	p = 0,001
Длина передней створки трехстворчатого клапана, см	3,53 ± 0,07	3,27 ± 0,12	p = 0,05
Длина задней створки трехстворчатого клапана, см	3,76 ± 0,08	3,29 ± 0,12	p < 0,001
Высота передней створки трехстворчатого клапана, см	1,99 ± 0,02	1,78 ± 0,04	p < 0,0001

Отмечено, что толщина стенки левого предсердия между верхними и нижними легочными венами, а также диаметр верхней левой легочной вены больше у женщин. В то же время диаметр нижней правой и нижней левой легочных вен преобладает у мужчин. Толщина стенок легочных вен, впадающих в левое предсердие, у обоих полов была практически одинакова (табл. 2).

Таблица 2

Средние показатели морфометрических измерений параметров легочных вен и толщины стенки левого предсердия взрослого человека у мужчин и женщин в группе лиц при отсутствии заболеваний сердечно-сосудистой системы (n = 259)

Показатели	Мужчины (n = 191)			Женщины (n = 68)		
	min	max	M ± m	min	max	M ± m
Диаметр ВПЛВ, см	0,40	2,50	1,09 ± 0,03	0,40	2,70	1,09 ± 0,05
Диаметр НПЛВ, см	0,30	2,50	1,21 ± 0,02	0,40	1,80	1,17 ± 0,04***
Диаметр ВЛЛВ, см	0,40	2,50	1,02 ± 0,03	0,30	1,90	1,12 ± 0,05***
Диаметр НЛЛВ, см	0,30	1,90	0,92 ± 0,02	0,40	2,00	0,88 ± 0,04**
Толщина стенки ВПЛВ, см	0,10	0,30	0,14 ± 0,003	0,10	0,40	0,14 ± 0,01
Толщина стенки НПЛВ, см	0,10	0,40	0,14 ± 0,004	0,10	0,30	0,14 ± 0,01
Толщина стенки ВЛЛВ, см	0,10	0,30	0,13 ± 0,003	0,10	0,30	0,13 ± 0,01
Толщина стенки НЛЛВ, см	0,10	0,30	0,12 ± 0,003	0,10	0,40	0,13 ± 0,01*
Толщина стенки ЛП между верхними ЛВ, см	0,10	0,50	0,21 ± 0,01	0,10	0,50	0,24 ± 0,01*
Толщина стенки ЛП между нижними ЛВ, см	0,10	0,60	0,30 ± 0,01	0,10	0,50	0,31 ± 0,01
Толщина стенки ЛП в середине между ВЛВ и НВЛ, см	0,10	0,60	0,22 ± 0,01	0,10	0,50	0,23 ± 0,01*

Примечание: * – p < 0,05; ** – p < 0,01; *** – p < 0,001; ВПЛВ – верхняя правая легочная вена; НПЛВ – нижняя правая легочная вена; ВЛЛВ – верхняя левая легочная вена; НЛЛВ – нижняя левая легочная вена; ЛП – левое предсердие, ЛВ – легочная вена, ВЛВ – верхние легочные вены, НЛВ – нижние легочные вены

Заключение. Установлено, что продолжительность жизни женщин в группе лиц с отсутствием заболеваний сердечно-сосудистой системы была больше примерно на 5–7 лет по сравнению с мужчинами. Размеры роста, длины туловища, ширины плеч у женщин по сравнению с мужчинами были меньше. Однако индекс массы тела, толщина стенок правых камер сердца (предсердия и желудочка), ширина сердца у женщин в исследуемой группе незначительно больше, чем у мужчин.

Размеры длины окружности отверстий левого и правого атриовентрикулярного, отверстия аорты и легочного ствола, длины и высоты створок двух- и трехстворчатого клапанов сердца и полулунных заслонок клапанов аорты и легочного ствола больше у мужчин, чем у женщин. Данные параметры преобладают лишь в отдельных створках и заслонках. Так, например, от половой принадлежности пациента зависят длина и высота передней створки двух- и трехстворчатых клапанов сердца, а у задних створок этих же клапанов только длина. Размеры перегородочной створки трехстворчатого клапана не изменялись. Параметры полулунных заслонок клапана аорты и легочного ствола зависели от пола еще в меньшей степени. У мужчин больше выражена длина и высота задней заслонки клапана аорты, а также длина левой заслонки клапана аорты и длина передней полулунной заслонки клапана легочного ствола. Все эти изменения, вероятно, связаны с индивидуальными особенностями строения сердца и представляют теоретический и практический интерес.

Список литературы

1. Бокерия, Л. А. Нормативные параметры сердца и его структур : справочное пособие / Л. А. Бокерия, О. А. Махачев, М. С. Панова, Т. Ю. Филиппкина. – М. : Научный центр сердечно-сосудистой хирургии им. А. Н. Бакулева РАМН, 2008. – 113 с.

2. Беришвили, И. И. Анатомия межжелудочковой перегородки сердца и анатомическая номенклатура / И. И. Беришвили, М. Н. Вахромеева, В. Л. Джананян, В. А. Васильев, Т. Н. Ваулина // *Морфология*. – 1991. – Т. 99, № 3. – С. 26–35.
3. Земцовский, Э. В. Критерии диагностики и клиническая оценка асимметрии трехстворчатого аортального клапана / Э. В. Земцовский, Ю. В. Красовская, Н. Н. Парфенова, Н. Н. Антонов // *Терапевтический архив*. – 2006. – Т. 78, № 12. – С. 50–54.
4. Елкин, Н. И. К хирургической анатомии стенки желудочков сердца человека / Н. И. Елкин // *Архив анатомии*. – 1971. – № 9. – С. 49–56.
5. Иржак, Л. И. Физиология митрального клапана взрослого человека при физической нагрузке / Л. И. Иржак // *Физиология человека*. – 2006. – Т. 32, № 5. – С. 84–87.
6. Исаков, С. В. Протезирование митрального клапана при мезенхимальной дисплазии : анатомо-морфологические аспекты и технические особенности / С. В. Исаков, Е. В. Немченко, Л. Б. Митрофанова, М. Л. Гордеев // *Вестник хирургии им. И. И. Грекова*. – 2006. – Т. 165, № 4. – С. 15–19.
7. Лопанов, А. А. Некоторые особенности топографо-анатомических взаимоотношений венечных артерий и синуса / А. А. Лопанов // *Труды Пермского медицинского института*. – 1971. – Т. 106. – С. 109–112.
8. Косоуров, А. К. Анатомо-эхокардиографические исследования сердца плодов и новорожденных / А. К. Косоуров, Э. К. Айламазян, С. В. Матюшечкин // *Морфология*. – 1996. – Т. 109, № 3. – С. 89–92.
9. Марченко, С. П. Хирургическое лечение больных приобретенными пороками сердца с позиции оценки отдаленных результатов : автореф. дис. ... канд. мед. наук / С. П. Марченко. – СПб., 2002. – 22 с.
10. Митрофанова, Л. Б. Морфология межпредсердной перегородки и межпредсердных соединений у больных с фибрилляцией предсердий / Л. Б. Митрофанова, П. Г. Платонов // *Вестник аритмологии*. – 2002. – № 30. – С. 43–49.
11. Михайлов, С. С. Клиническая анатомия сердца / С. С. Михайлов – М. : Медицина, 1987. – 288 с.
12. Пархоменко, Ю. Г. Морфологические изменения проводящей системы сердца при дифтерии / Ю. Г. Пархоменко, О. А. Тишкевич, А. В. Чукбар // *Архив патологии*. – 2001. – Т. 63, № 1. – С. 11–15.
13. Ревешвили, А. Ш. Вариантная анатомия нижних перешейков сердца / А. Ш. Ревешвили, С. Ю. Сергуладзе, А. В. Шмуть, Е. З. Лабарткава, Г. Д. Чхолария, Т. Р. Мацонашвили, Г. Р. Мацонашвили // *Анналы аритмологии*. – 2007. – Т. 4, № 3. – С. 16–22.
14. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
15. Хабарова, А. Я. Иннервация сердца и коронарных сосудов / А. Я. Хабарова. – Л. : Наука, 1975. – 233 с.
16. Чукбар, А. В. Результаты исследования структурных элементов сердца и их прикладное значение / А. В. Чукбар, С. О. Тренин, В. С. Братанов // *Тезисы докладов XI съезда анатомов, гистологов и эмбриологов (г. Смоленск, 16–18 сентября 1992 г.)*. – Смоленск : Полтава, 1992. – С. 115.
17. Anderson, R. H. Clinical anatomy of the atrial septum with reference to its developmental components / R. H. Anderson, S. Webb, N. A. Brown // *Clin. Anat.* – 1999. – Vol. 12, № 5. – P. 362–374.
18. James, T. N. The intermodal pathways of the human heart / T. N. James // *Progr. Cardiovasc. Dis.* – 2001. – Vol. 43, № 6. – P. 495–536.
19. Masani, F. Node-like cells in the myocardial layer of the pulmonary vein of rats : an ultrastructural study / F. Masani // *J. Anat.* – 1986. – Vol. 145. – P. 133–142.
20. Perez-Lugones, A. Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation / A. Perez-Lugones, J. T. McMahon, N. B. Ratliff, W. I. Saliba, R. A. Schweikert, N. F. Marrouche, E. B. Saad, J. L. Navia, P. M. McCarthy, P. Tchou, A. M. Gillinov, A. Natale // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* – 2003. – Vol. 14, № 8. – P. 803–809.
21. Wessels, A. Atrial development in the human heart : an immunohistochemical study with emphasis on the role of mesenchymal tissues / A. Wessels, R. H. Anderson, R. R. Markwald, S. Webb, N. A. Brown, S. Viragh, A. F. Moorman, W. H. Lamers // *Anat. Rec.* – 2000. – Vol. 259, № 3. – P. 288–300.

References

1. Bokeria L. A., Makhachev O. A., Panova M. S., Filippkina T. Yu. Normativnye parametry serdtsa i ego struktur : spravochnoe posobie [Regulatory parameters of the heart and its structures: reference book.] Moscow, Nauchnyy tsentr serdechno-sosudistoy khirurgii im. A. N. Bakuleva RAMN [Bakoulev Center for Cardiovascular Surgery of the Russian Academy of Medical Sciences], 2008, 113 p.
2. Berishvili I. I., Vakhromeeva M. N., Dzhnananyan V. L., Vasil'ev V. A., Vaulina T. N. Anatomiya mezhzheludochkovoy peregorodki serdtsa i anatomicheskaya nomenklatura [Anatomy of the interventricular septum of the heart and the anatomical nomenclature]. *Morfologiya* [Morphology], 1991, vol. 99, no. 3, pp. 26–35.
3. Zemtsovskiy E. V., Krasovskaya Yu. V., Parfenova N. N., Antonov N. N. Kriterii diagnostiki i klinicheskaya otsenka asimmetrii trekhstvorchatogo aortal'nogo klapana [Tricuspid asymmetry: diagnostic criteria and clinical evaluation]. *Tерапевтический архив* [Therapeutic Archive], 2006, vol. 78, no. 12, pp. 50–54.

4. Elkin N. I. K khirurgicheskoy anatomii stenki zheludochkov serdtsa cheloveka [By the surgical anatomy of the heart ventricular wall cheloveka]. *Arkhiv anatomii, gistologii i embriologii* [Archive of Anatomy, Histology and Embryology], 1971, no. 9, pp. 49–56.
5. Irzhak L. I. Fiziologiya mitral'nogo klapana vzroslogo cheloveka pri fizicheskoy nagruzke [Physiology of the mitral valve of adult humans during exercise]. *Fiziologiya cheloveka* [Human Physiology], 2006, vol. 32, no. 5, pp. 84–87.
6. Isakov S. V., Nemchenko E. V., Mitrofanova L. B., Gordeev M. L. Protezirovaniye mitral'nogo klapana pri mezenkhimal'noy displazii: anatomo-morfologicheskie aspekty i tekhnicheskie osobennosti [Prosthesis of mitral valve in mesenchymal dysplasia: anatomo-morphological aspects and technical specificities]. *Vestnik khirurgii im. I. I. Grekova* [Bulletin of surgery named after I.I. Grekov], 2006, vol. 165, no. 4, pp. 15–19.
7. Lopanov A. A. Nekotorye osobennosti topografo-anatomicheskikh vzaimootnosheniy venechnykh arteriy i sinusa [Some peculiarities of topographic and anatomical interrelations of coronary arteries and sinus]. *Trudy Permskogo meditsinskogo instituta* [Proceedings of the Perm Medical Institute], 1971, vol. 106, pp. 109–112.
8. Kosourov A. K., Aylamazyan E. K., Matyushechkin S. V. Anatomo-ekhhokardiograficheskie issledovaniya serdtsa plodov i novorozhdennykh [Anatomical and echocardiographic study of the heart of fetuses and newborns]. *Morfologiya* [Morphology], 1996, vol. 109, no. 3, pp. 89–92.
9. Marchenko S. P. Khirurgicheskoe lechenie bol'nykh priobretennymi porokami serdtsa s pozitsii otsenki otdalennykh rezul'tatov. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [Surgical treatment of patients with acquired heart diseases from the perspective of assessing long-term results. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Saint-Petersburg, 2002, 22 p.
10. Mitrofanova L. B., Platonov P. G. Morfologiya mezhpredserdnoy peregorodki i mezhpredserdnykh soedineniy u bol'nykh s fibrillyatsiyey predserdiy [The morphology of the interatrial septum and interatrial connections in patients with atrial fibrillation]. *Vestnik aritmologii* [Journal of Arrhythmology], 2002, no. 30, pp. 43–49.
11. Mikhailov S. S. Klinicheskaya anatomiya serdtsa [Clinical anatomy of the heart]. Moscow, Medicine, 1987, 288 p.
12. Parkhomenko Yu. G., Tishkevich O. A., Chukbar A. V. Morfologicheskie izmeneniya provodyashchey sistemy serdtsa pri difterii [Morphological changes of the conducting system of the heart in diphtheria]. *Arkhiv patologii* [Archive of Pathology], 2001, vol. 63, no. 1, pp. 11–15.
13. Revishvili A. Sh., Serguladze S. Yu., Shmul' A. V., Labartkava E. Z., Chkholariya G. D., Matsonashvili T. R., Matsonashvili G. R. Variantnaya anatomiya nizhnikh peresheykov serdtsa [Variant anatomy of the lower isthmuses of the heart]. *Annaly aritmologii* [Annals of arrhythmology], 2007, vol. 4, no. 3, pp. 16–22.
14. Rebrova O. Yu. Statisticheskii analiz meditsinskikh dannyykh. Primeneniye paketa prikladnykh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. Application of the software package STATISTICA]. Moscow, Media Sfera, 2002, 312 p.
15. Khabarova A. Ya. Innervatsiya serdtsa i koronarnykh sosudov [Innervation of the heart and coronary vessels]. Leningrad, Nauka, 1975, 233 p.
16. Chukbar A. V., Trenin S. O., Bratanov V. S. Rezul'taty issledovaniya strukturnykh elementov serdtsa i ikh prikladnoye znachenie [Results of the study of the structural elements of the heart and their practical importance]. *Tezisy dokladov XI s"ezda anatomov, gistologov i embriologov* [Materials of the XI Congress of anatomists, histologists, embryologists]. Smolensk, Publisher "Poltava", 1992, p. 115.
17. Anderson R. H., Webb S., Brown N. A. Clinical anatomy of the atrial septum with reference to its developmental components. *Clin. Anat.*, 1999, vol. 12, pp. 362–374.
18. James T. N. The intermodal pathways of the human heart. *Progr. Cardiovasc. Dis.*, 2001, vol. 43, no. 6, pp. 495–536.
19. Masani F. Node-like cells in the myocardial layer of the pulmonary vein of rats : an ultrastructural study. *J. Anat.*, 1986, vol. 145, pp. 133–142.
20. Perez-Lugones A., McMahon J. T., Ratliff N. B., Saliba W. I., Schweikert R. A., Marrouche N. F., Saad E. B., Navia J. L., McCarthy P. M., Tchou P., Gillinov A. M., Natale A. Evidence of specialized conduction cells in human pulmonary veins of patients with atrial fibrillation. *J. Cardiovasc. Electrophysiol.*, 2003, vol. 14, no. 8, pp. 803–809.
21. Wessels A., Anderson R. H., Markwald R. R., Webb S., Brown N. A., Viragh S., Moorman A. F., Lamers W. H. Atrial development in the human heart: an immunohistochemical study with emphasis on the role of mesenchymal tissues. *Anat. Rec.*, 2000, vol. 259, no. 3, pp. 288–300.

ОЦЕНКА РИСКА ВОЗНИКНОВЕНИЯ У ДЕТЕЙ ЗАБОЛЕВАНИЙ, ОБУСЛОВЛЕННЫХ ЗАГРЯЗНЕНИЕМ ВОЗДУШНОЙ СРЕДЫ В АСТРАХАНИ

Коломин Владимир Владимирович, аспирант кафедры общей гигиены, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-580-01-30, e-mail: vkolomin69@mail.ru.

Рыбкин Владимир Семенович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры микробиологии и вирусологии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 38-50-74, e-mail: rvs2009@mail.ru.

Чуйков Юрий Сергеевич, доктор биологических наук, профессор кафедры экологии, природопользования, землеустройства и безопасности жизнедеятельности, ФГБОУ ВПО «Астраханский государственный университет», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Татищева, 20а, тел.: (8512) 52-49-95, e-mail: us.chuikov@mail.ru.

Представлены результаты исследования качества атмосферного воздуха города Астрахани, а также данные расчетов выбросов вредных веществ автомобилями на основе натурных наблюдений интенсивности транспортных потоков. Приведены результаты анализа заболеваемости детского населения, свидетельствующие о приоритетности загрязнения атмосферного воздуха населенных мест выбросами автомобильного транспорта. Показаны итоги впервые проведенной оценки эпидемиологического риска заболеваемости детского населения экологически обусловленными нозологиями по микрорайонам города. Обоснована необходимость разработки и внедрения мероприятий, направленных на снижение уровня загрязнения атмосферы города.

Ключевые слова: гигиена, экология, атмосферный воздух, автотранспорт, заболеваемость детского населения, оценка эпидемиологического риска.

RISK ASSESSMENT OF CHILDREN DISEASES CAUSED BY AIR POLLUTION IN ASTRAKHAN

Kolomin Vladimir V., Post-graduate student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-927-580-01-30, e-mail: vkolomin69@mail.ru.

Rybkin Vladimir S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 38-50-74, e-mail: rvs2009@mail.ru.

Chuykov Yuriy S., Dr. Sci. (Biol.), Professor, Astrakhan State University, 20a Tatishchev St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-49-95, e-mail: us.chuikov@mail.ru.

The paper presents the results of the study of air quality of the city of Astrakhan, and data calculations for vehicle emission based on natural observations of traffic flows intensity. It gives the results of the analysis of child morbidity as well, indicating the priority of air pollution of populated areas by automobile transport emissions. The results of the first assessment of epidemiological risk of child morbidity by ecologically caused nosologies for microdistricts of the city are also demonstrated. We substantiated the necessity of development and implementation of measures aimed at reducing the level of air pollution in the city.

Key words: hygiene, ecology, atmospheric air, automobile transport, child morbidity, epidemiological risk assessment.

Введение. В городе Астрахани к началу XXI века было достигнуто существенное снижение выбросов от стационарных источников. Большинство промышленных предприятий вынесены за пределы городской черты с последующей рекультивацией территории и использованием ее под жилую застройку. Организации, продолжающие функционирование на территории Астрахани, перепрофилируются или модернизируются. Объекты теплоэнергетики также модернизированы с переводом всех генерирующих производств на использование газообразного топлива.

На фоне значительного снижения негативного влияния стационарных источников на атмосферный воздух Астрахани роль транспорта как источника загрязнения возрастала [3]. Уже к 2003 г. объем вредных веществ, выбрасываемых автомобильным транспортом, составлял 38,54 тыс. т в год, то есть более 80,0 % от всего объема выбросов по городу. К 2015 г. объем валовых выбросов от авто-

транспорта превысил 73,0 тыс. т или около 88,0 % от общегородских выбросов.

Цель: провести сравнительную оценку эпидемиологического риска развития у детей города Астрахани заболеваний, приоритетным фактором в возникновении которых является загрязнение атмосферного воздуха, и выявить территории высокого и очень высокого риска.

Материалы и методы исследования. Анализ заболеваемости детского населения отдельными классами болезней и нозологическими формами по микрорайонам города проводили с использованием корреляционно-регрессионного метода. Расчет непосредственного и относительного эпидемиологического риска, а также нормированных показателей непосредственного эпидемиологического риска осуществляли в соответствии с рекомендациями пособия для врачей «Оценка эпидемиологического риска на популяционном уровне при медико-гигиеническом ранжировании территорий» [10]. В качестве источников исследования использовали данные отчетных форм № 12 «Сведения о числе заболеваний, зарегистрированных у больных, проживающих в районе обслуживания лечебного учреждения» за 2008–2014 гг. по городу Астрахани.

Оценку состояния атмосферного воздуха в Астрахани проводили на основании данных лабораторного контроля центра по гидрометеорологии и мониторингу окружающей среды и ФГУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии в Астраханской области» за 2005–2014 гг.

Для оценки интенсивности влияния автомобильного транспорта на атмосферный воздух проводили натурные исследования транспортных потоков, использовали данные ОГИБДД УМВД г. Астрахани о количестве транспортных средств, а также информацию ТО ФС Государственной статистики по Астраханской области о количестве автомобильного топлива, реализованного на территории г. Астрахани в период с 2002 по 2014 г. Проведены расчеты валовых выбросов загрязняющих веществ автомобильным транспортом по микрорайонам и в целом по городу. Для проведения расчетов использовали инструкцию по инвентаризации выбросов загрязняющих веществ от автотранспортных средств на территории крупнейших городов, разработанную ОАО «НИИАТ» и согласованную Федеральной службой по экологическому, технологическому и атомному надзору (Письмо № 70К-46/853 от 07.12.2006). Статистическую обработку полученных данных осуществляли с использованием программ Statgraphics и Microsoft Excel с расчетом средней, среднеквадратического отклонения и ошибки средней с учетом уровня значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ данных лабораторного контроля качества атмосферного воздуха показал, что загрязнение атмосферы в г. Астрахани сохраняется на высоком уровне и определяется значениями стандартного индекса (СИ) (стандартный индекс – наибольшая за год измеренная концентрация поллютанта, деленная на ПДК, из данных измерений на всех постах) до 4,1, а наибольшая повторяемость (НП в процентах, превышения ПДК любым загрязняющим веществом в городе) до 29,0. Показатели индекса загрязнения атмосферы (ИЗА) последние 5 лет находятся в пределах 8,0–10,0 и характеризуются как высокие ($7 < \text{ИЗА} < 14$).

Повышенный уровень загрязнения атмосферного воздуха формируют концентрации диоксида азота, формальдегида, оксида углерода, бензола, толуола, диоксида серы и бенз(а)пирена. Наиболее существенно увеличились концентрации диоксида серы и двуокиси азота на постах, расположенных вблизи автомагистралей с интенсивным движением. При этом количество проб воздуха с превышением ПДК вблизи автомагистралей за последние 5 лет в Астрахани увеличилось более чем в 10 раз (с 0,9 до 12,09 %).

В целях более детального изучения влияния автомобильного транспорта на окружающую среду были определены объемы валовых выбросов вредных веществ автомобилями расчетным методом. По результатам расчетов установлено, что объемы выбросов по всем перечисленным поллютантам в целом по городу возросли за период с 2002 по 2014 г. более чем в 2 раза. Среднегородские объемы выбросов автомобильным транспортом в 2014 г. достигли 146,3 т на км² в год. При этом объемы выбросов на территориях, прилегающих к дорогам с высокой интенсивностью транспортных потоков, превысили среднегородские показатели в 2–4 раза.

Наиболее интенсивную негативную нагрузку на атмосферный воздух отмечали в районах обслуживания поликлинического подразделения ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 2 имени братьев Губиных» и ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника № 1» (центр города), ГБУЗ АО «Детская городская поликлиника № 4» (район улиц Боевая, Н. Островского), обособленного подразделения ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 2 имени братьев Губиных» по пл. Заводская (район старого моста). Необходимо отметить, что в районах обслуживания обособленных подразделений ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 2 имени братьев Губиных» по пл. Заводская (район старого моста и ул. Чкалова, 80) негативное влияние автотранспорта усугубляется воздейст-

вием нефтебазы № 5 Астраханского филиала ООО «ЛУКОЙЛ-Нижневолжскнефтепродукт», в состав выбросов которой входят поллютанты, содержащиеся также в выхлопных газах автомобилей.

Проанализировав информацию об объемах каждого из поллютантов в совокупных выбросах вредных веществ, а также такие особенности их действия, как канцерогенность, мутагенность, способность вещества оказывать отдаленные последствия, был ранжирован перечень приоритетных по влиянию на организм человека веществ [1, 2, 4, 5, 16, 18]. В него вошли вещества, объем которых в валовом выбросе по Астрахани занимает первые 10 ранговых мест и все канцерогены.

Таким образом, состав приоритетных поллютантов представлен следующими ксенобиотиками: диоксиды серы и азота, бенз(а)пирен, оксид углерода, сероводород, оксид азота, углеводороды, бензол, акролеин, бутилен, амилен, этилен, фенол, ксилол, взвешенные вещества, аммиак, формальдегид, свинец и его соединения.

Анализ возможного воздействия поллютантов на органы и системы организма человека показал, что основными патологическими состояниями могут являться:

- болезни системы кровообращения (оксид азота, оксид углерода, сернистые соединения, сероводород, этилен, пропилен, бутилен, свинец и др.);
- болезни органов дыхания (оксиды серы и азота, оксид углерода, фенол, аммиак, углеводороды, сернистый ангидрид и др.);
- болезни крови и кроветворных органов (оксид серы, оксид углерода, оксид азота, углеводороды, этилен, пропилен, сероводород и др.);
- болезни кожи и подкожной клетчатки (фенол, ксилол, формальдегид, оксид углерода);
- болезни эндокринной системы (бенз(а)пирен, формальдегид);
- врожденные аномалии (диоксид азота, формальдегид);
- отдельные патологические состояния, возникающие в перинатальном периоде (диоксид азота, формальдегид, оксид серы, оксид азота, оксид углерода);
- новообразования (фотооксиданты, в том числе акролеин, оксиды азота, формальдегид, органические перекиси, сероуглерод, сероводород, этилен, оксид серы, бутилен, амилен, оксид углерода);
- болезни иммунной системы (оксиды серы, азота и углерода, формальдегид, опосредованное действие фотооксидантов, углеводородов) [4, 6, 7, 8, 9, 13, 15, 17, 19, 20].

Проведенный корреляционно-регрессионный анализ показал, что заболеваемость детского населения города Астрахани за 1999–2014 гг. по основным классам болезней в целом в своей динамике стабилизирована, а по болезням кожи и подкожной клетчатки, болезням крови, кроветворных органов отмечалось незначительное снижение показателей ($b = -0,1$; $r = -0,5$; $D = 25,7\%$; $p = 0,05$).

Вместе с тем установлено, что наиболее высокая, в 2–3 раза превышающая среднегородские уровни заболеваемость болезнями крови, кожи и подкожной клетчатки, системы кровообращения, а также астмой и аллергическим ринитом регистрировалась в микрорайонах с интенсивным движением автомобильного транспорта.

Высокие уровни заболеваемости детского населения новообразованиями и отдельными патологическими состояниями перинатального периода регистрировались не только в микрорайонах с интенсивным движением автомобильного транспорта, но и в микрорайонах с умеренной интенсивностью транспортных потоков. Данный факт позволяет предположить наличие комбинированного воздействия ряда факторов. Возможной причиной высокого уровня заболеваемости данными классами болезней в микрорайонах северной части города является как нарастающая интенсивность потока автотранспорта, так и воздействие Астраханского газоперерабатывающего комплекса, за счет трансграничного переноса поллютантов, содержащихся в выбросах предприятия.

Проведение сравнительного анализа заболеваемости в целях установления причинно-следственных связей в системе «окружающая среда – здоровье населения» весьма эффективно [1, 2, 7, 11, 12, 14, 16, 18]. Однако выбрать в границах населенного пункта условно «чистую», свободную от антропогенной нагрузки местность, которую можно было бы использовать как контрольную территорию, не представляется возможным. В связи с чем для проведения детального анализа заболеваемости использовали метод оценки эпидемиологического риска здоровью на популяционном уровне, при котором в качестве контрольного показателя принимали фоновый риск заболеваемости [10]. Под фоновым риском подразумевается уровень заболеваемости детского населения, формирующийся при минимально возможной интенсивности влияния комплекса постоянно действующих факторов среды обитания в г. Астрахани.

Причинно-следственный характер эпидемиологической связи в системе «окружающая среда –

здоровье населения» при этом определяется статистически и характеризуется разницей в показателях заболеваемости на популяционном уровне, представляющих собой критерии для оценки негативного воздействия факторов среды обитания.

Расчет непосредственного и относительного эпидемиологического риска, а также нормированных показателей непосредственного эпидемиологического риска впервые проводили по микрорайонам города, в границах районов обслуживания медицинских учреждений.

По результатам проведенной оценки микрорайоны города Астрахани были классифицированы на четыре группы по степени эпидемиологического риска заболеваемости нозологиями, на возникновение которых влияет загрязнение атмосферного воздуха. Система классификации и критериальные оценки приняты по методике, предложенной в пособии [10]:

- микрорайоны очень высокого риска развития заболеваний (показатель непосредственного риска, нормированный по предельной ошибке фонового уровня заболеваемости ($W\Delta i$) превышает значение 3,0);

- микрорайоны высокого риска развития заболеваний (показатель непосредственного риска, нормированный по предельной ошибке фонового уровня заболеваемости ($W\Delta i$) находится в пределах 2,0–3,0);

- микрорайоны повышенного риска развития заболеваний (показатель непосредственного риска, нормированный по предельной ошибке фонового уровня заболеваемости ($W\Delta i$) находится в пределах 1,0–2,0);

- микрорайоны умеренного и низкого риска развития заболеваний (показатель непосредственного риска, нормированный по предельной ошибке фонового уровня заболеваемости ($W\Delta i$) не превышает значения 1,0).

Установлено, что к территориям с очень высоким риском развития заболеваемости нозологиями, на возникновение которых влияет загрязнение атмосферного воздуха, относятся микрорайоны центра города и районы, расположенные в зоне влияния нефтебазы № 5 Астраханского филиала ООО «ЛУКОЙЛ-Нижневолжскнефтепродукт». На данных территориях выявлен очень высокий риск развития болезней крови (прежде всего, анемий), системы кровообращения, кожи и подкожной клетчатки, а также аллергического ринита, высокий риск развития болезней эндокринной системы, повышенный риск заболеваемости отдельными патологическими состояниями, возникающими в перинатальном периоде.

Анализ динамики заболеваемости детского населения показал, что в районах воздействия нефтебазы № 5 Астраханского филиала ООО «ЛУКОЙЛ-Нижневолжскнефтепродукт» отмечалось снижение заболеваемости перечисленными нозологиями. Уменьшение заболеваемости данными классами болезней регистрируется с момента проведения реконструкции нефтебазы № 5 Астраханского филиала ООО «ЛУКОЙЛ-Нижневолжскнефтепродукт», снизившей негативное воздействие данного предприятия на атмосферный воздух. Вместе с тем в районах с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха автомобильным транспортом отмечался рост заболеваемости детей указанными нозологиями.

Анализируя динамику заболеваемости, следует отметить, что в районах с высоким уровнем загрязнения атмосферного воздуха автомобильным транспортом заболеваемость детей болезнями эндокринной системы имеет тенденцию к росту. Аналогичную тенденцию отмечали в микрорайоне ерика Казачий, где негативное влияние загрязнения атмосферного воздуха, возможно, усугубляется социальными факторами.

Повышенный риск заболеваемости новообразованиями, а также отдельными патологическими состояниями, возникающими в перинатальном периоде, определяется в микрорайонах северной части города. При этом первичная регистрация указанных патологий на данных территориях имеет тенденцию к росту. Вероятной причиной роста первичной регистрации новообразований и отдельных патологических состояний перинатального периода может являться не только увеличение уровня загрязнения атмосферного воздуха автомобильным транспортом, но и возможное влияние Астраханского газоперерабатывающего комплекса (расположенного севернее города Астрахани) за счет трансграничного переноса поллютантов, содержащихся в выбросах данного предприятия.

Таким образом, территории высокого (повышенного) риска возникновения экологически обусловленных заболеваний у детей совпадают с районами наибольшего загрязнения атмосферного воздуха. При этом зоны очень высокого риска заболеваемости характеризуются именно максимальным негативным воздействием автомобильного транспорта.

Заключение. Проведенные исследования показали, что загрязнение атмосферного воздуха в городе Астрахани сохраняется на высоком уровне и определяется, прежде всего, негативным влиянием автомобильного транспорта. Воздействие поллютантов, загрязняющих воздушный бассейн, на здоровье детского населения проявляется в росте заболеваемости экологически зависимыми нозологиями. Так, установлено, что наибольшая (в 2–3 раза превышающая среднегородские уровни) заболеваемость болезнями крови, кожи и подкожной клетчатки, системы кровообращения, а также астмой и аллергическим ринитом регистрируется в микрорайонах с интенсивным движением автомобильного транспорта. При этом риск возникновения и развития заболеваний, обусловленных влиянием загрязнения атмосферного воздуха, в данных микрорайонах характеризуется как очень высокий.

Снижению риска возникновения и развития у детей экологически зависимых нозологий может способствовать разработка и реализация комплексных мероприятий по гигиене воздушного бассейна города Астрахани.

Список литературы

1. Авалиани, С. Л. Теоретические и методологические основы гигиенической оценки реальной нагрузки воздействия химических факторов окружающей среды на организм : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / С. Л. Авалиани. – М., 1995. – 42 с.
2. Авалиани, С. Л. Окружающая среда. Оценка риска для здоровья / С. Л. Авалиани, М. М. Андрианова, Е. В. Печенникова, О. В. Пономарева. – М. : Консультационный центр по оценке риска, 1996. – 256 с.
3. Богданов, Н. А. Санитарно-гигиеническое состояние территории Астрахани: химическое загрязнение / Н. А. Богданов, Е. Л. Николаевская, Л. Н. Морозова, Л. Ю. Чуйкова, Ю. С. Чуйков. – Астрахань: Нижневолжский экоцентр института географии РАН НПП «Эколого-аналитический центр», 2011. – 201 с.
4. Большаков, А. М. Оценка риска влияния загрязнения атмосферного воздуха бензолом на здоровье населения / А. М. Большаков, В. Н. Осипова, Е. Ю. Романовская, Л. А. Ярославская // Гигиена и санитария. – 2000. – № 6. – С. 24–28.
5. Гайко, И. И. Гигиеническая характеристика взаимосвязей в системе «Среда обитания – здоровье населения мегаполиса» / И. И. Гайко, А. В. Леванчук // Научные труды Федерального научного центра гигиены им. Ф.Ф. Эрисмана. – Липецк, 2005. – Вып. 15. – С. 43–44.
6. Гичев, Ю. П. Экологическая обусловленность основных заболеваний и сокращения продолжительности жизни / Ю. П. Гичев. – Новосибирск : Сибирское отделение РАМН, 2000. – 90 с.
7. Гребенюк, А. Н. Оценка риска здоровью населения при воздействии химических веществ, загрязняющих атмосферный воздух города Астрахани / А. Н. Гребенюк, Л. А. Кушнир // Токсикологический вестник. – 2010. – № 6 (105). – С. 11–14.
8. Гребняк, Н. П. Состояние здоровья детского населения мегаполиса / Н. П. Гребняк, С. В. Вытрищак // Гигиена и санитария. – 2004. – № 2. – С. 53–57.
9. Гутникова, Е. А. Влияние качества атмосферного воздуха на здоровье детского населения / Е. А. Гутникова, Д. А. Шувалова // Экономические и социальные перемены в регионе: факты, тенденции, прогноз. – 2007. – № 40. – С. 80–87.
10. Егорова, И. П. Оценка эпидемиологического риска на популяционном уровне при медико-гигиеническом ранжировании территорий / И. П. Егорова, Б. И. Марченко; под ред. А. И. Потапова. – М. : Московский НИИ гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, 1999. – 48 с.
11. Жданова, И. Г. Избранные вопросы анализа заболеваемости населения / И. Г. Жданова, В. Н. Тарасов, А. С. Ярославцев. – Астрахань : Астраханский областной институт усовершенствования врачей, 2001. – 21 с.
12. Кисилев, А. В. Научное обоснование системы оценки риска здоровью в гигиеническом мониторинге промышленного города / А. В. Кисилев, Г. И. Куценко, А. П. Щербо; под ред. Г. И. Румянцева. – М. : Хризостом, 2001. – 208 с.
13. Марков, Х. М. Роль оксида азота в патогенезе болезней детского возраста / Х. М. Марков // Российский вестник перинатологии и педиатрии. – 2000. – № 4. – С. 43–47.
14. Марченко, Б. И. Здоровье на популяционном уровне : статистические методы исследования / Б. И. Марченко; под ред. Т. А. Кондратенко, И. П. Егоровой. – М. : Московский НИИ гигиены им. Ф. Ф. Эрисмана, 1997. – 425 с.
15. Онищенко, Г. Г. Городская среда и здоровье человека / Г. Г. Онищенко // Гигиена и санитария. – 2007. – № 5. – С. 3–4.
16. Онищенко, Г. Г. Проблемы обеспечения санитарно-эпидемиологического благополучия населения. Ч. 1 : Научно-методические аспекты оценки санитарно-эпидемиологической ситуации / Г. Г. Онищенко, Г. И. Куценко, Е. Н. Беляев, И. В. Зайцева, П. З. Шнур. – М. : Федеральный центр госсанэпиднадзора Минздрава РФ, 2000. – 197 с.
17. Рыбкин, В. С. Тяжелые металлы как фактор возможных экологически обусловленных заболеваний в Астраханском регионе / В. С. Рыбкин, А. Н. Богданов, Ю. С. Чуйков, Г. А. Теплая // Гигиена и санитария. – 2014. – № 2. – С. 27–31.

18. Степанова, Н. В. Оценка влияния и риск для здоровья населения от загрязнения атмосферного воздуха выбросами автотранспорта / Н. В. Степанова, Н. В. Святова, И. Х. Сабирова, А. В. Косов // Фундаментальные исследования. – 2014. – № 10–6. – С. 1185–1190.

19. Теплая, Г. А. Биологический мониторинг содержания тяжелых металлов в сыворотке людей, проживающих в Астрахани / Г. А. Теплая, В. С. Рыбкин, С. Г. Стороженко, О. П. Шапошникова // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 92–97.

20. Health effects of transport-related air pollution / Ed. M. Krzyzanowski, B. Kuna-Dibbert, J. Schneider. – Copenhagen : WHO Regional Office for Europe, 2005. – 206 p.

References

1. Avaliani S. L. Teoreticheskie i metodologicheskie osnovy gigienicheskoy otsenki real'noy nagruzki vozdeystviya khimicheskikh faktorov okruzhayushchey sredy na organism. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [Theoretical and methodological bases of hygienic assessment of the real impact of chemical environmental factors on an organism. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 1995, 42 p.

2. Avaliani S. L., Andrianova M. M., Pechennikova E. V., Ponomareva O. V. Okruzhayushchaya sreda. Otsenka riska dlya zdorov'ya [Environment. Health risk assessment]. Moscow, Konsultatsionnyy tsentr po otsenke riska [Counseling Center for Risk Assessment], 1996, 256 p.

3. Bogdanov N. A., Mikolaevskaya E. L., Morozova L. N., Chuykova L.Yu., Chuykov Yu.S. Sanitarno-gigienicheskoe sostoyanie territorii Astrakhani: khimicheskoe zagryaznenie [Sanitary and hygienic condition of the territory of Astrakhan: chemical pollution]. Astrakhan, Nizhnevolzhskiy ekotsentr instituta geografii RAN NPP «Ekologo-analiticheskiiy tsentr» [Nizhnevolzhsky Ecocenter, Institute of Geography of the Russian Academy of Sciences, "Ecological and Analytical Center"], 2011, 201 p.

4. Bol'shakov A.M., Osipova V. N., Romanovskaya E. Yu., Yaroslavskaya L. A. Otsenka riska vliyaniya zagryazneniya atmosfernogo vozdukha benzolom na zdorov'e naseleniya [Risk assessment of the impact of air pollution by benzene on human health]. Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation], 2000, no. 6, pp.43–44.

5. Gayko I. I., Levanchuk A. V. Gigienicheskaya kharakteristika vzaimosvyazey v sisteme «Sreda obitaniya – zdorov'e naseleniya megapolisa» [Hygienic characteristics of the relationships in the "Habitat - health metropolis"]. Nauchnye trudy Federal'nogo nauchnogo tsentra gigieny im. F.F. Erismana [Scientific works of the Federal Scientific Center of Hygiene named after F.F. Erisman], Lipetsk, 2005, no. 15, pp. 43–44.

6. Gichev Yu. P. Ekologicheskaya obuslovlennost' osnovnykh zabolevaniy i sokrashcheniya prodolzhitel'nosti zhizni [Environmentally caused major diseases and reduced life expectancy]. Novosibirsk, Sibirskoe otdelenie RAMN [Siberian Branch of the Academy of Medical Sciences], 2000, 90 p.

7. Grebenyuk A. N., Kushnir L. A. Otsenka riska zdorov'yu naseleniya pri vozdeystvii khimicheskikh veshchestv, zagryaznyayushchikh atmosferyy vozdukh goroda Astrakhani [Evaluation of the risk to large population health from exposure to chemicals polluting the ambient air in the city of Astrakhan] Toksikologicheskiiy vestnik. [Toxicological review], 2010, no. 6 (105), pp. 11–14.

8. Grebnyak N. P., Vytrishchak S. V. Sostoyanie zdorov'ya detskogo naseleniya megapolisa. [The health status of children in a megapolis]. Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation], 2004, no. 2, pp. 50–53.

9. Gutnikova E.A., Shuvalova D.A. Vliyanie kachestva atmosfernogo vozdukha na zdorov'e detskogo naseleniya [The impact of air quality on children's health] Ekonomicheskie i sotsial'nye peremeny v regione: fakty, tendentsii, prognoz [Economic and Social Changes: Facts, Trends, Forecast], 2007, no. 40, pp. 80–87.

10. Egorova I. P., Marchenko B. I. Otsenka epidemiologicheskogo riska na populyatsionnom urovne pri mediko-gigienicheskom ranzhirovanii territoriy [Evaluation of epidemiological risk at the population level at medical and hygienic ranking of territories]. Edited by A. I. Potapov. Moscow, Moscow Research Institute of Hygiene named after F.F. Erisman, 1999, 48 p.

11. Zhdanova I. G., Tarasov V. N., Yaroslavtsev A. S. Izbrannyye voprosy analiza zabolevaemosti naseleniya [Selected questions of the analysis of morbidity of population]. Astrakhan, Astrakhan Regional Institute of Advanced Medical Training, 2001, 21 p.

12. Kisilev A. V., Kutsenko G. I., Shcherbo A. P. Nauchnoe obosnovanie sistemy otsenki riska zdorov'yu v gigienicheskom monitoringe promyshlennogo goroda [Scientific substantiation of health risk assessment in hygienic monitoring of an industrial city]. Edited by G. I. Rumyantsev. Moscow, Khristostom, 2001, 208 p.

13. Markov Kh. M. Rol' oksida azota v patogeneze bolezney detskogo vozrasta [The role of nitric oxide in the pathogenesis of childhood illness]. Rossiyskiy Vestnik Perinatologii i Pediatrii [Russian Bulletin of Perinatology and Pediatrics], 2000, no. 4, pp. 43–47.

14. Marchenko B. I. Zdorov'e na populyatsionnom urovne : statisticheskie metody issledovaniya [Health at the population level: statistical research methods]. Edited by T. A. Kondratenko, I. P. Egorova. Moscow, Moscow Research Institute of Hygiene named after F.F. Erisman, 1997, 425 p.

15. Onishchenko G. G. Gorodskaya sreda i zdorov'e cheloveka [The urban environment and human health]. Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation]. 2007, no. 5, pp. 3–4.

16. Onishchenko G. G., Kutsenko G. I., Belyaev E. N., Zaytseva I. V., Shnur P. Z. Problemy obespecheniya sanitarno-epidemiologicheskogo blagopoluchiya naseleniya. Chast' 1. Nauchno-metodicheskie aspekty otsenki sanitarno-epidemiologicheskoy situatsii [The problems of sanitary and epidemiological welfare of the population. Part 1: Scientific and methodological aspects of the evaluation of sanitary-epidemiological situation]. Moscow, Federal Center of State Sanitary Epidemiological Supervision of the Ministry of Health of the Russian Federation, 2000, 197 p.

17. Rybkin V. S., Bogdanov A. N., Chuykov Yu.S., Teplaya G. A. Tyazhelye metally kak faktor vozmozhnykh ekologicheskikh obuslovlennykh zabolevaniy v Astrakhanskom regione [Heavy metals as a factor of possible environmentally caused illnesses in the Astrakhan region]. Gigiena i sanitariya [Hygiene and Sanitation], 2014, no. 2, pp. 27–31.

18. Stepanova N. V., Svyatova N. V., Sabirova I. Kh., Kosov A. V. Otsenka vliyaniya i risk dlya zdorov'ya naseleniya ot zagryazneniya atmosfernogo vozdukhha vybrosami avtotransporta [Influence and risk assessment of air pollution from vehicles to population health]. Fundamental'nye issledovaniya [Fundamental research]. 2014, no. 10–6, pp. 1185–1190.

19. Teplaya G. A., Rybkin V. S., Storozhenko S. G., Shaposhnikova O. P. Biologicheskii monitoring sodержaniya tyazhelykh metallov v syvorotke lyudey, prozhivayushchikh v Astrakhani [Biological monitoring of heavy metals content in the serum of people living in Astrakhan]. Astrahanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal]. 2014, no. 3, pp. 92–97.

20. Health effects of transport-related air pollution. Edited by Krzyzanowski M., Kuna-Dibbert B., Schneider J. Copenhagen : WHO Regional Office for Europe, 2005, 206 p.

УДК 616.126-002-07-08-089

14.01.00 – Клиническая медицина

© О.В. Петрова, О.Б. Гордеева, С.А. Шашин, Д.Г. Тарасов, 2015

ЗНАЧЕНИЕ С-РЕАКТИВНОГО БЕЛКА У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

Петрова Ольга Владимировна, кандидат медицинских наук, заведующая клинко-диагностической лабораторией, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-11-38, e-mail: students_asma@mail.ru.

Гордеева Ольга Борисовна, кандидат медицинских наук, врач-педиатр, старший научный сотрудник лаборатории экспериментальной иммунологии и вирусологии, ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН, НИИ педиатрии, Россия, 119991, г. Москва, Ломоносовский проспект, д. 2/62, тел.: (499) 134-03-59, e-mail: obr@yandex.ru.

Шашин Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-53-21, e-mail: agma@astranet.ru; сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Тарасов Дмитрий Георгиевич, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-53-21, e-mail: agma@astranet.ru; главный врач ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Установлены диагностически и патогенетически значимые сроки изменения уровня С-реактивного белка у кардиохирургических больных в послеоперационном периоде (1, 3, 6, 9, 12 и 15 сутки после оперативного вмешательства). Уровень С-реактивного белка при благоприятном течении послеоперационного периода у кардиохирургических больных в 1 сутки после оперативного вмешательства повышается, достигая максимума на 3 сутки. На 6 и последующие сутки уровень С-реактивного белка снижается и к 15 суткам достигает референтных значений. При развитии инфекционно-воспалительного процесса уровень С-реактивного белка увеличивается на фоне проводимой терапии. Определение С-реактивного белка позволяет отслеживать возникновение осложнений в послеоперационном периоде, оценивать тяжесть течения послеоперационного периода, прогнозировать исход лечения у кардиохирургических больных, повысить эффективность тактики лечения.

Ключевые слова: хроническая ревматическая болезнь сердца, инфекционный эндокардит, ишемическая болезнь сердца, С-реактивный белок.

SIGNIFICANCE OF C-REACTIVE PROTEIN IN CARDIOSURGICAL PATIENTS

Petrova Olga V., Cand. Sci. (Med.), Head of Laboratory, Federal Center for Cardiovascular Surgery, 4 Pokrovskaya Roshcha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel.: (8512) 31-11-38, e-mail: students_asma@mail.ru.

Gordeeva Olga B., Cand. Sci. (Med.), pediatrician, Senior Research Associate, Scientific Centre of Children Health under the Russian Academy of Medical Sciences, Pediatric Scientific Research Institute, 2/62 Lomonosovsky Pr, Moscow, 119991, Russia, tel: (499) 134-03-59, e-mail: obr@yandex.ru.

Shashin Sergey A., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, cardiovascular surgeon, Federal Center for Cardiovascular Surgery, 4 Pokrovskaya Roshcha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

Tarasov Dmitriy G., Cand. Sci. (Med.), Head of Department, Astrakhan State Medical University, Chief Doctor, Federal Center for Cardiovascular Surgery, 4 Pokrovskaya Roshcha, Astrakhan, 414011, Russia, tel.: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

We have determined diagnostically and pathogenetically significant terms of change of C-reactive protein level in cardiac patients in the postoperative period (the 1, 3, 6, 9, 12 and 15 days after surgery). The level of C-reactive protein under a favorable course of the postoperative period in cardiac patients increases on the 1st day after surgery, reaching its maximum on the 3rd day. On the 6th and the following day C-reactive protein level decreases and by the 15th day it reaches reference values. With the development of infectious-inflammatory process C-reactive protein level increases on the background of the conducted therapy. Determination of C-reactive protein allows you to monitor the occurrence of complications in the postoperative period, to assess the severity of the postoperative period, to predict the outcome of treatment of cardiac patients, to improve the efficiency of treatment tactics.

Key words: *chronic rheumatic heart disease, infectious endocarditis, coronary heart disease, C-reactive protein.*

Введение. В настоящее время для проведения диагностики и получения оценки системного воспалительного ответа (СВО) используют общепринятые неспецифические маркеры – лейкоцитоз, изменение качественного состава лейкоцитарной формулы, скорость оседания эритроцитов (СОЭ). Однако лейкоцитоз и СОЭ являются ненадежными тестами для оценки СВО у кардиохирургических больных. На фоне антибиотикотерапии у кардиохирургических больных количество лейкоцитов в периферической крови может находиться в пределах референтных значений. На СОЭ оказывают влияние многие факторы, что может привести к получению ложноположительных результатов. Кроме того, недостатком СОЭ является то, что ее увеличение начинается через 2–4 дня от начала заболевания и держится в течение 4 недель и больше [1, 6, 8, 9, 10]. В связи с чем представляется интересным изучение изменения динамики С-реактивного белка (СРБ) у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями после кардиохирургических вмешательств.

С-реактивный белок (СРБ) признан неспецифическим вторичным медиатором воспаления. СРБ стимулирует фагоцитоз, участвует во взаимодействии Т- и В-лимфоцитов, активирует классическую систему комплемента [2, 5].

Повышение концентрации СРБ является самым ранним признаком инфекции, а эффективная терапия проявляется в ее снижении. При успешном лечении уровень СРБ снижается в течение последующих дней, нормализуясь обычно на 6–10 сутки.

Уровень концентрации СРБ отражает интенсивность воспалительного процесса. С переходом в хроническую стадию заболевания он снижается до полного исчезновения и вновь возрастает при обострении процесса. Кроме того, он имеет высокую корреляцию с активностью заболевания и стадией патологического процесса.

После оперативного вмешательства уровень СРБ возрастает, причем при благоприятном течении послеоперационного периода, о чем свидетельствует отсутствие инфекционно-воспалительного процесса, он быстро нормализуется, а при развитии бактериальной инфекции (местный процесс или сепсис) наблюдается его повышение [3, 4, 12, 17, 18].

Несмотря на важное диагностическое значение СРБ в диагностике и оценке СВО, данный маркер остается невостребованным в кардиохирургической практике. Кроме того, в доступной литературе не найдено информации о том, в какие сроки и во сколько раз изменяется СРБ у кардиохирургических больных в послеоперационном периоде.

Цель: изучить динамику С-реактивного белка у больных после кардиохирургических вмешательств.

Материалы и методы исследования. В исследование включены пациенты с инфекционным эндокардитом, хронической ревматической болезнью сердца и ишемической болезнью сердца, поступившие в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Астрахань) Минздрава России для хирургического лечения в период с 2009 по 2013 г. Диагноз «Инфекционный эндокардит. Хроническая ревматическая болезнь сердца. Ишемическая болезнь сердца» выставлен пациентам на основании клинико-инструментальных и лабораторных данных.

Исследуемые группы были сформированы в соответствии со следующими заболеваниями: 1 группа – 30 пациентов с первичным инфекционным эндокардитом (ИЭ), острое и подострое течение; 2 группа – 30 больных с хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС); 3 группа – 30 пациентов с ишемической болезнью сердца (ИБС). Клиническая характеристика изучаемых групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

Клиническая характеристика исследуемых групп

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа
Возраст, лет	41,92 ± 6,34	51,08 ± 1,09	57,3 ± 0,94
Количество пациентов	30	30	30
Пол	15 (50 %) женщин, 15 (50 %) мужчин	30 (100 %) женщин	30 (100 %) мужчин
Недостаточность кровообращения по NYHA	II–III	II–III	II–III
Недостаточность кровообращения по И.Д. Стражеско и В.Х. Василенко	II	II	II
Постинфарктный кардиосклероз	–	–	10 (33 %)

На дооперационном этапе всем пациентам проводили антикоагулянтную терапию (вводили гепарин подкожно по 5 000 Ед 4 раза в день, в среднем 2–3 дня). Для создания гипокоагуляции кардиохирургическим больным во время операции вводили гепарин из расчета 3,0–4,0 мг/кг массы тела. Контроль адекватности гепаринизации проводили по времени активированного свертывания (ВАС) крови. Во время искусственного кровообращения значения ВАС поддерживали в диапазоне 480–600 с.

В конце реконструктивного этапа операции нейтрализацию гепарина осуществляли 1 % раствором протамина сульфата из соотношения гепарин : протамин как 1 : 1,5. Искусственное кровообращение проводили с применением экстракорпоральных контуров фирмы «Medtronic» (США) с оксигенатором «Quadrox» («Maquet», США). Пациентам с ИЭ и ХРБС осуществляли операции клапанной коррекции в условиях искусственного кровообращения, гипотермии, антеградной кардиоopleгии. Больным с ИБС было выполнено плановое коронарное шунтирование на работающем сердце, количество шунтированных коронарных артерий составило 2,94 ± 0,01. Для стабилизации миокарда при операции на работающем сердце использовали вакуумный аппарат «Guidant Acrobat» («Medtronic», США). Средняя длительность операции, среднее время искусственного кровообращения и пережатия аорты у пациентов представлены в таблице 2.

Таблица 2

Длительность операции, времени искусственного кровообращения и пережатия аорты у кардиохирургических пациентов

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа
Длительность операции, мин	159,3 ± 13,9	174,0 ± 21,5	143,3 ± 8,1
Время искусственного кровообращения, мин	113,0 ± 8,4	117,98 ± 4,50	–
Время пережатия аорты, мин	69,64 ± 5,50	81,11 ± 3,60	–

Пациентам с ИЭ и ХРБС в послеоперационном периоде проводили антикоагулянтную терапию с применением гепарина и варфарина. Контроль за гепаринотерапией проводили с помощью определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Контроль за варфаринотерапией осуществляли посредством фиксации протромбинового времени (ПВ) и расчетного из него международного нормализованного отношения (МНО).

Пациентам с ИБС в послеоперационном периоде проводили антиагрегантную терапию. Контроль за антиагрегантной терапией исполняли с помощью установления агрегационной функции тромбоцитов.

Оценку тяжести состояния больных в послеоперационном периоде проводили по шкале APACHE II, а органной дисфункции – по шкале SOFA.

Больные с ИЭ до поступления в стационар получали антибактериальные препараты с учетом чувствительности: цефазолин (ООО «Красфарма», Россия) – по 0,5 г каждые 6 ч внутривенно,

рифампицин («Синтез ОАО», Россия) – 300 мг каждые 8 ч внутрь в течение 3–4 недель. При поступлении в стационар использовали ванкомицин («Джодас Экспоим» Пит. Лтд., Индия) по 15 мг/кг каждые 12 ч внутривенно, рифампицин («Синтез ОАО», Россия) – по 300 мг каждые 8 ч внутрь, тобрамицин («ГНИИСКЛС», Россия) – по 400 мг каждые 12 ч внутривенно, меропенем («Джодас Экспоим» Пит. Лтд., Индия) – по 0,5 г каждые 6 ч внутривенно в течение 3–4 недель.

Для профилактики развития инфекционно-воспалительных процессов интраоперационно стандартно использовали 1,0 г цефазолина (ООО «Красфарма», Россия) внутривенно, однократно.

Больные с ХРБС и ИБС после оперативного вмешательства получали цефазолин (ООО «Красфарма», Россия) каждые 8 ч по 0,5 г в течение 3 дней, больные с ИЭ – ванкомицин («Джодас Экспоим» Пит. Лтд., Индия) по 15 мг/кг каждые 12 ч внутривенно, а также рифампицин («Синтез ОАО», Россия) по 300 мг каждые 8 ч внутрь в течение 2 недель.

Объектом для исследования явились образцы сыворотки крови больных с ИЭ, ХРБС и ИБС. Количество СРБ (референтный диапазон 0–5 г/мл) в крови изучали при поступлении в стационар и в динамике (на 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15 сутки после оперативного вмешательства) турбидиметрическим методом на автоматическом биохимическом анализаторе «Pab 300 plus» («Laboratories Instrumentation», США) с использованием реактивов этой же фирмы.

Количество лейкоцитов (WBC) в периферической крови определяли кондуктометрическим методом на автоматическом гематологическом анализаторе «Sysmex 2000i» («Sysmex Corporation», Япония), референтный диапазон WBC составил $4-9 \times 10^9/\text{л}$ [5].

СОЭ определяли по Вестергрену, референтный диапазон СОЭ составил 0–15 мм/ч [5].

Контрольную группу (доноров) составили 30 практически здоровых мужчин и женщин в возрасте от 40 до 60 лет.

Все данные, полученные в ходе исследования, обработали методами параметрической статистики с помощью программы Microsoft Excel с опцией «Анализ данных». Вычисляли среднеарифметические значения (M), среднюю ошибку (m). Подсчитывали коэффициенты парной линейной корреляции (r). Различия значений считали достоверными при уровне вероятности более 95 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. Течение послеоперационного периода у больных с ИЭ, ХРБС и ИБС представлено в таблице 3.

Таблица 3

Течение послеоперационного периода у кардиохирургических пациентов

Показатель	1 группа	2 группа	3 группа
Длительность нахождения в реанимационном отделении, ч	29,6 ± 3,7	25,36 ± 5,40	21,33 ± 3,50
Длительность нахождения пациентов в стационаре, койко-дней	17,5 ± 1,8	16,79 ± 0,40	16,79 ± 0,40
Количество осложнений, %	–	1 (3,33 %)	1 (3,33 %)
Летальный исход, %	–	1 (3,33 %)	1 (3,33 %)

У пациентов с ХРБС и ИБС в послеоперационном периоде развились осложнения (сепсис, пневмония), поэтому они не вошли в статистическую обработку и были описаны как клинические наблюдения.

Как уже упоминалось, уровень СРБ у кардиохирургических больных изучали при поступлении в стационар и в динамике (на 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 15 сутки после оперативного вмешательства), на основании полученных результатов устанавливали диагностически значимые сроки (1, 3, 6, 9, 12 и 15 сутки после оперативного вмешательства) изменения СРБ у больных (табл. 4).

При поступлении в стационар уровень СРБ у пациентов 1 группы был достоверно выше, чем у пациентов 2 и 3 групп, а также контрольной группы. Высокие значения СРБ у пациентов 1 группы при поступлении указывали на активность (остроту течения) ИЭ, несмотря на длительную антибактериальную терапию (табл. 4).

Для уточнения значения СРБ у больных с ИЭ был проведен корреляционный анализ между уровнем СРБ и клинико-инструментальными и лабораторными данными ИЭ, который показал следующее: положительную корреляцию ($r = 0,69$) между СРБ и лихорадкой; положительную корреляцию ($r = 0,43$) между СРБ и снижением массы тела; положительную корреляцию ($r = 0,53$) между СРБ и микробными вегетациями на сердечных клапанах; положительную корреляцию ($r = 0,33$) между СРБ и количеством лейкоцитов в периферической крови; положительную корреляцию ($r = 0,57$) между СРБ и скоростью оседания эритроцитов. Результаты представленного корреляционного анализа подтверждают сведения о том, что СРБ отражает тяжесть (активность, остроту) течения ИЭ. Полученные данные по содержанию СРБ в крови больных с ИЭ на дооперационном этапе совпадают

с информацией других авторов, изучавших СРБ у пациентов терапевтического профиля с острым и подострым течением ИЭ [4].

Таблица 4

Динамика изменения СРБ (г/мл) у кардиохирургических больных

Этапы исследования	Группы больных			
	1 группа	2 группа	3 группа	Контрольная группа
При поступлении	26,9 ± 1,6 ¹	1,95 ± 0,2	1,6 ± 0,7	1,37 ± 0,47
1 сутки после операции	59,8 ± 1,2 ²	53,2 ± 4,1 ²	55,6 ± 8,1 ²	
3 сутки после операции	88,6 ± 2,9 ³	85,1 ± 10,9 ³	83,8 ± 7,5 ³	
6 сутки после операции	60,7 ± 1,3 ⁴	41,1 ± 3,7 ⁴	46,7 ± 3,4 ⁴	
9 сутки после операции	43,8 ± 1,9 ⁵	23,3 ± 2,4 ⁵	25,9 ± 2,8 ⁵	
12 сутки после операции	24,3 ± 0,2 ⁶	6,4 ± 0,5 ⁶	3,9 ± 0,4 ⁶	
15 сутки после операции	8,5 ± 0,2 ^{7,8}	1,95 ± 0,2 ⁷	1,58 ± 0,2 ⁷	

Примечание: ¹ – $p < 0,001$ уровень значимости различий при сравнении с 2-й, 3-й и контрольной группой; ² – $p < 0,001$ уровень значимости различий при сравнении с исходными значениями; ³ – $p < 0,001$ уровень значимости различий при сравнении с 1 сутками после операции; ⁴ – $p < 0,001$ уровень значимости различий при сравнении с 3 сутками после операции; ⁵ – $p < 0,001$ уровень значимости различий при сравнении с 6 сутками после операции; ⁶ – $p < 0,001$ уровень значимости различий при сравнении с 9 сутками после операции; ⁷ – $p < 0,001$ уровень значимости различий при сравнении с 12 сутками после операции; ⁸ – $p < 0,001$ уровень значимости различий при сравнении с контрольной группой

В литературе имеются сведения о том, что высокий уровень СРБ в крови у больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом является предиктором развития кардиальных осложнений: высокие значения СРБ коррелировали с развитием кардиальных осложнений [13, 14, 15, 16, 19].

В данном исследовании уровень СРБ у больных ИБС с постинфарктным кардиосклерозом при поступлении практически не отличался от значений контрольной группы (табл. 4) и находился в пределах референтного диапазона. Учитывая течение послеоперационного периода у больных с ИБС и постинфарктным кардиосклерозом (стабильная гемодинамика, отсутствие симптомов сердечной недостаточности и стенокардии), можно предположить, что значения СРБ при поступлении указывают на благоприятное течение послеоперационного периода (низкий риск развития кардиальных осложнений) у больных ИБС.

В 1 сутки после оперативного вмешательства у пациентов 1, 2 и 3 групп отмечалось достоверное увеличение СРБ по сравнению с исходными значениями: у пациентов 1 группы в 2,22 раза ($p < 0,001$); у пациентов 2 группы в 27,3 раза ($p < 0,001$); у пациентов 3 группы в 34,8 раза ($p < 0,001$) (табл. 4).

Кроме того, у пациентов 1, 2 и 3 групп в 1 сутки после оперативного вмешательства зафиксированы практически одинаковые значения СРБ, несмотря на исходно высокие значения СРБ у больных с ИЭ и разные объемы хирургического вмешательства (искусственное кровообращение, длительность операции, время пережатия аорты) (табл. 3, 4).

На 3 сутки после оперативного вмешательства сохраняется тенденция к достоверному увеличению уровня СРБ во всех исследуемых группах по сравнению с 1 сутками: у пациентов 1 группы в 1,48 раза ($p < 0,001$); у пациентов 2 группы в 1,59 раза ($p < 0,001$); у пациентов 3 группы в 1,50 раза ($p < 0,001$). Обращает на себя внимание тот факт, что на 3 сутки после кардиохирургических вмешательств значения СРБ в исследуемых группах почти одинаковы и увеличение СРБ в среднем составляет 1,52 раза (табл. 4).

К 6 суткам после оперативного вмешательства отмечалось достоверное уменьшение уровня СРБ по сравнению с 3 сутками: у пациентов 1 группы в 1,45 раза ($p < 0,001$); у пациентов 2 группы в 2,07 раза ($p < 0,001$); у пациентов 3 группы в 1,79 раза ($p < 0,001$). Значения СРБ у пациентов 1 группы с ИЭ достоверно выше в 1,47 и 1,29 раза, чем у пациентов 2 и 3 групп (табл. 4).

На 9 сутки после оперативного вмешательства зафиксировано достоверное уменьшение уровня СРБ по сравнению с 6 сутками: у пациентов 1 группы в 1,38 раза ($p < 0,001$); у пациентов 2 группы в 1,76 раза ($p < 0,001$); у пациентов 3 группы в 1,8 раза ($p < 0,001$). Значения СРБ на 9 сутки после оперативного вмешательства достоверно выше в 1,47 и 1,29 раза у пациентов 1 групп с ИЭ, чем у пациентов 2 и 3 групп (табл. 4).

К 12 суткам после оперативного вмешательства сохраняется тенденция к достоверному снижению уровня СРБ в крови больных 1, 2 и 3 групп: у пациентов 1 группы в 1,8 раза ($p < 0,001$); у пациентов 2 группы в 3,64 раза ($p < 0,001$); у пациентов 3 группы в 6,64 раза ($p < 0,001$). Средние значения СРБ у пациентов 1 группы к 12 суткам достоверно выше средних значений СРБ пациентов 2 и

3 групп в 3,79 и 6,23 раз (табл. 4), соответственно.

На 15 сутки послеоперационного периода уровень СРБ достоверно снижается по сравнению с предыдущими сутками: у пациентов 1 группы в 2,83 раза ($p < 0,001$); у пациентов 2 группы в 3,28 раза ($p < 0,001$); у пациентов 3 группы в 2,46 раза ($p < 0,001$). У пациентов 2 и 3 групп уровень СРБ достигает исходных значений и находится в диапазоне референтных значений (табл. 4), в отличие от пациентов 1 группы с ИЭ. Уровень СРБ у пациентов 1 группы на 15 сутки после оперативного вмешательства был достоверно выше в 6,1 раза значений контрольной группы и в то же время достоверно ниже в 3 раза исходных значений.

Уровень СРБ в послеоперационном периоде у больных с ИЭ, ХРБС и ИЭ изменялся в одном направлении: в 1 и 3 сутки он повышался; на 6 и последующие сутки – снижался.

Динамика уровня СРБ в послеоперационном периоде коррелировала с течением послеоперационного периода у кардиохирургических больных: повышение СРБ на 1 и 3 сутки послеоперационного периода коррелировало ($r = 0,67$) с тяжестью состояния больного (степенью сердечной и дыхательной недостаточности); снижение СРБ на 6–9–12–15 сутки послеоперационного периода коррелирует ($r = +0,7$) с улучшением состояния больного (отсутствием симптомов дыхательной и сердечной недостаточности, стенокардии, увеличением активности пациентов, отсутствием признаков воспаления в области операционного поля).

Причиной увеличения уровня СРБ в сыворотке крови кардиохирургических больных в 1 и 3 сутки после операции является хирургическое вмешательство, в ответ на которое происходит развитие СВО с индукцией синтеза СРБ для ограничения очага воспаления и предотвращения системных проявлений (противовоспалительной защиты) [7, 11].

Снижение уровня СРБ в сыворотке крови кардиохирургических больных на 6 и последующие сутки послеоперационного периода с учетом клинических данных пациентов (отсутствие признаков инфекционно-воспалительного процесса) свидетельствует о снижении активности СВО, усилении процессов репарации и благоприятном течении послеоперационного периода у кардиохирургических пациентов [17, 20, 21].

Интересен и тот факт, что средние значения СРБ в послеоперационном периоде у больных ИЭ, ХРБС и ИБС были практически одинаковыми, несмотря на то, что на дооперационном этапе уровень СРБ был повышен у пациентов 1 группы с ИЭ, а объем хирургического вмешательства в исследуемых группах был разным. Полученные результаты подтверждают данные о том, что СРБ является неспецифическим маркером СВО [7, 11].

Клинический случай 1. Пациент Б., 65 лет. Диагноз «Ишемическая болезнь сердца. Недостаточность кровообращения II–III степени NYHA».

До операции СРБ – 0,93 мг/мл, WBC – $6,2 \times 10^9$ /л, СОЭ – 4 мм/ч. Операция: коронарное шунтирование на работающем сердце.

На 1 сутки после операции уровень СРБ – 64,0 мг/мл, WBC – $8,9 \times 10^9$ /л, СОЭ – 45 мм/ч. На 3 сутки СРБ – 112,2 мг/мл, WBC – $8,3 \times 10^9$ /л, СОЭ – 60 мм/ч. На 6 сутки СРБ – 60,3 мг/мл, WBC – $7,75 \times 10^9$ /л, СОЭ – 63 мм/ч. На 9 сутки СРБ – 5,1 мг/мл, WBC – $6,8 \times 10^9$ /л, СОЭ – 65 мм/ч.

На 12 сутки после операции состояние пациента резко ухудшилось (появилась одышка, увеличилась частота сердечных сокращений), оно расценивается как тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена дыхательной недостаточностью. Уровень СРБ – 124,4 мг/мл, WBC – $7,1 \times 10^9$ /л, СОЭ – 71 мм/ч.

На основании рентгенологических и клинических данных выставлен диагноз «Очаговая пневмония, стафилококковая, двухсторонняя, затяжная». Микробиологическое исследование мокроты – выделен *Staphylococcus aureus*. На фоне проводимого лечения состояние больного клинически и лабораторно улучшается (на 25 сутки после операции СРБ – 1,6 мг/мл, WBC – $7,9 \times 10^9$ /л, СОЭ – 70 мм/ч). На 35 сутки после оперативного вмешательства пациент Б. был выписан из стационара в удовлетворительном состоянии.

Изменение уровня СРБ в описанном случае позволяет оценить: течение послеоперационного периода (повышение СРБ на фоне проводимой терапии с учетом клинических данных пациента позволило заподозрить развитие инфекционно-воспалительного осложнения); эффективность проводимой терапии (снижение уровня СРБ указывает на правильную тактику лечения); исход лечения (снижение уровня СРБ на фоне проводимой терапии говорит о благоприятной тенденции в лечении пневмонии). Количество лейкоцитов в периферической крови у пациента Б. изменялось в пределах референтных значений, несмотря на развитие инфекционно-воспалительного процесса (пневмонии) на 12 сутки послеоперационного периода. СОЭ, как и количество лейкоцитов в периферической крови, не отражало течение послеоперационного периода у пациента Б.: с 1 суток после оперативного вмеша-

тельства отмечалось его повышение, которое сохранялось вплоть до выписки больного из стационара, несмотря на отсутствие клинических и инструментальных признаков пневмонии и снижения уровня СРБ до референтных значений.

Клинический случай 2. Пациент Х., 62 года. Диагноз «Хроническая ревматическая болезнь сердца. Стеноз митрального клапана. Регургитация на митральном клапане 2–3 степени. Недостаточность кровообращения II–III степени NYHA».

До операции СРБ – 1,05 мг/мл, WBC – $5,8 \times 10^9$ /л, СОЭ – 5 мм/ч. Операция: протезирование митрального клапана.

В 1 сутки после операции состояние пациента тяжелое, обусловленное дыхательной и сердечной недостаточностью. Пациент находится на искусственной вентиляции легких, получает антибактериальную, инотропную и антикоагулянтную терапию. СРБ – 35,3 мг/мл, WBC – $8,9 \times 10^9$ /л, СОЭ – 52 мм/ч.

На 2 сутки состояние пациента тяжелое. СРБ – 43,6 мг/мл, WBC – $9,75 \times 10^9$ /л, СОЭ – 57 мм/ч.

На 3 сутки состояние пациента тяжелое, однако был экстубирован. СРБ – 46,01 мг/мл, WBC – $11,8 \times 10^9$ /л, СОЭ – 57 мм/ч.

На 4 сутки состояние пациента тяжелое. На основании рентгенологических и клинических данных выставлен диагноз «Крупозная пневмония, клёбсиеллезная, правосторонняя, нижнедолевая». Произведен забор биологического материала (кровь, мокрота) для микробиологического исследования. СРБ – 72,8 мг/мл, WBC – $13,3 \times 10^9$ /л, СОЭ – 72 мм/ч. Проведена смена антибиотикотерапии.

На 5 сутки состояние пациента тяжелое. Показатели крови: СРБ – 83,9 мг/мл, WBC – $14,5 \times 10^9$ /л, СОЭ – 85 мм/ч. Пациент продолжает получать антибактериальную, инотропную и антикоагулянтную терапию.

На 6 сутки состояние пациента тяжелое. Показатели крови: СРБ – 83,9 мг/мл, WBC – $16,6 \times 10^9$ /л, СОЭ – 85 мм/ч. Микробиологическое исследование крови и мокроты – выявлена *Klebsiella pneumoniae*. На основании микробиологических результатов выставлен диагноз «Септицемия, вызванная грамотрицательными микроорганизмами», осуществлен пересмотр антибактериальной терапии с учетом антибиотикочувствительности.

На 7–8 сутки состояние пациента тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена сепсисом и полиорганной недостаточностью. На фоне антибиотикотерапии отмечается снижение количества WBC до $12,5 \times 10^9$ /л, уровень СРБ увеличивается до 91,5 мг/мл, СОЭ остается на прежнем уровне – 85 мм/ч.

На 9 сутки состояние пациента тяжелое. WBC – $10,51 \times 10^9$ /л, СРБ – 97 мг/мл, СОЭ – 85 мм/ч.

На 10–11 сутки состояние пациента тяжелое. WBC – $9,3 \times 10^9$ /л, СРБ – 101 мг/мл, СОЭ – 85 мм/ч.

На 12 сутки после операции состояние пациента крайне тяжелое. WBC – $14,12 \times 10^9$ /л, СРБ – 156 мг/мл, СОЭ – 85 мм/ч. Пациент получает антибактериальную, инотропную и антикоагулянтную терапию.

На 13 сутки после операции состояние пациента крайне тяжелое. WBC – $14,2 \times 10^9$ /л, СРБ – 211 мг/мл, СОЭ – 85 мм/ч.

На 14 сутки, несмотря на проводимую терапию, состояние пациента прогрессивно ухудшается. Летальный исход. Количество WBC – $37,5 \times 10^9$ /л, уровень СРБ – 215 мг/мл, СОЭ – 100 мм/ч.

Уровень СРБ у пациента Х. в послеоперационном периоде, несмотря на проводимую терапию, имел тенденцию к увеличению и указывал на прогрессирование инфекционно-воспалительного процесса. Количество лейкоцитов в периферической крови и СОЭ на фоне антибактериальной терапии не отражало течение послеоперационного периода (развитие инфекционно-воспалительного процесса, генерализацию инфекции).

Заключение. На основании полученных результатов можно сделать следующие выводы:

1. Уровень СРБ при благоприятном течении послеоперационного периода у кардиохирургических больных в 1 сутки после оперативного вмешательства повышается, достигая максимума на 3 сутки. На 6 и последующие сутки уровень СРБ снижается, к 15 суткам он достигает референтных значений. При развитии инфекционно-воспалительного процесса уровень СРБ увеличивается.

2. Выявлено, что диагностически и патогенетически значимыми сроками изменения уровня СРБ у кардиохирургических больных в послеоперационном периоде являются 1, 3, 6, 9, 12 и 15 сутки после оперативного вмешательства.

3. Определение СРБ в диагностически и патогенетически обоснованные сроки позволяет отслеживать возникновение осложнений в послеоперационном периоде, оценивать тяжесть течения по-

слеоперационного периода, прогнозировать исход лечения у кардиохирургических больных, повысить эффективность тактики лечения.

Список литературы

1. Алешкин, В. А. Белки острой фазы и их клиническое значение / В. А. Алешкин // Клиническая медицина. – 1988. – № 8. – С. 39–48.
2. Ахминеева, А. Х. Уровень С-реактивного протеина у пациентов с респираторно-кардиальной коморбидностью / А. Х. Ахминеева, Л. П. Воронина, И. В. Севостьянова, О. С. Полунина // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9, № 1. – С. 44–49.
3. Гуманенко, Е. К. С-реактивный белок при тяжелой сочетанной травме, не осложненной и осложненной сепсисом / Е. К. Гуманенко, В. В. Бояринцев, Н. С. Немченко, А. А. Рудь, А. В. Никифорова, А. Н. Павленко // Вестник хирургии имени И. И. Грекова. – 2005. – № 5. – С. 55–59.
4. Гуревич, М. А. Особенности современного инфекционного эндокардита / М. А. Гуревич, С. Я. Тазина // Русский медицинский журнал. – 1998. – № 16. – С. 1024–1035.
5. Дати, Ф. Белки. Лабораторные тесты и клиническое значение / Ф. Дати, Э. Метцманн; пер. с англ. – М. : Лабора, 2007. – 560 с.
6. Дяттерев, О. В. Роль белков острой фазы в прогнозировании заболеваний с деструктивными изменениями костной ткани / О. В. Дяттерев, В. В. Дуйко, У. А. Сазыкина // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 1. – С. 32–37.
7. Егорова, Т. Г. Динамика С-реактивного белка при инфекционном эндокардите / Т. Г. Егорова, О. В. Петрова // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 80–82.
8. Зайчик, А. Ш. Общая патофизиология / А. Ш. Зайчик, Л. П. Чурилов. – СПб. : Элби – СПб., 2001. – 624 с.
9. Козловская, Л. Белки острой фазы / Л. Козловская // Врач. – 2002. – № 9. – С. 29–31.
10. Назаров, П. Г. Реактанты острой фазы воспаления / П. Г. Назаров. – СПб. : Наука, 2001. – 423 с.
11. Петрова, О. В. Динамика интерлейкина-6, С-реактивного белка и ферритина в сыворотке крови пациентов после коронарного шунтирования / О. В. Петрова, Т. Г. Егорова, З. Ю. Брендис // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 83–86.
12. Титов, В. Н. С-реактивный белок: физико-химические свойства, методы определения и диагностическое значение / В. Н. Титов, О. П. Близиуков // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 4. – С. 3–9.
13. Anzai, T. C-reactive protein as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction / T. Anzai, T. Yoshikawa, H. Shiraki, Y. Asakura, M. Akaishi, H. Mitamura, S. Ogawa // Circulation. – 1997. – Vol. 96, № 3. – P. 778–784.
14. Danesh, J. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease / J. Danesh, J. G. Wheeler, G. M. Hirschfield, S. Eda, G. Eiriksdottir, A. Rumley, G. D. Lowe, M. B. Pepys, V. Gudnason // N. Engl. J. Med. – 2004. – Vol. 350, № 14. – P. 1387–1397.
15. Fichtlscherer, S. Elevated C-reactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patients with coronary artery disease / S. Fichtlscherer, G. Rosenberger, D. H. Walter, S. Breuer, S. Dimmeler, A. M. Zeiher // Circulation. – 2000. – Vol. 102, № 9. – P. 1000–1006.
16. Kaptoge, S. Emerging Risk Factors Collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality : an individual participant meta-analysis / S. Kaptoge, E. Di Angelantonio, G. Lowe, M. B. Pepys, S. G. Thompson, R. Collins, J. Danesh // Lancet. – 2010. – Vol. 375, № 9709. – P. 132–140.
17. Koenig W. C-reactive protein a sensitive marker of inflammation, predict future risk of coronary disease initially middle-aged men / W. Koenig, M. Sund, M. Frohlich // Circulation. – 1999. – Vol. 99. – P. 237–242.
18. Kushner I. C-reactive protein elevation can be caused by conditions other than inflammation and may reflect biologic aging / I. Kushner // Cleveland Clinic. J. Med. – 2001. – Vol. 68, № 6. – P. 535–537.
19. Suleiman, M. Early inflammation and risk of long-term development of heart failure and mortality in survivors of acute myocardial infarction predictive role of C-reactive protein / M. Suleiman, R. Khatib, Y. Agmon, R. Mahamid, M. Boulous, M. Kapeliovich, Y. Levy, R. Beyar, W. Markiewicz, H. Hammerman, D. Aronson // J. Am. Coll. Cardiol. – 2006. – Vol. 47, № 5. – P. 962–968.
20. Volanakis, J. E. Human C-reactive protein : expression, structure and function // Mol. Immunology. 2001. – Vol. 38, № 2–3. – P. 189–197.
21. Zacho, J. Genetically elevated C-reactive protein and ischemic vascular disease / J. Zacho, A. Tybjaerg-Hansen, J. S. Jensen, P. Grande, H. Sillesen, B. G. Nordestgaard // N. Engl. J. Med. – 2008. – Vol. 359, № 18. – P. 1897–1908.

References

1. Aleshkin V. A. Belki ostroy fazy i ikh klinicheskoe znachenie [Proteins of an acute phase and their clinical value]. Klinicheskaya meditsina [Clinical medicine], 1988, no. 8, pp. 39–48.
2. Akhmineeva A. Kh., Voronina L. P., Sevost'yanova I. V., Polunina O. S. Uroven' C-reaktivnogo proteina u patsientov s respiratorno-kardial'noy komorbidnost'yu [The level of C-reactive protein in patients with respiratory-cardiac comorbidity]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal], 2014, vol. 9, no. 1, pp. 44–49.

3. Gumanenko E. K., Boyarintsev V. V., Nemchenko N. S., Rud' A. A., Nikiforenko A. V., Pavlenko A. N. C-reaktivnyy belok pri tyazheloy sochetannoy travme, ne oslozhnennoy i oslozhnennoy sepsisom [C-reactive protein at the severe combined injury which isn't complicated and complicated by sepsis]. *Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova* [Messenger of surgery of name I. I. Grekova], 2005, no. 5, pp. 55–59.
4. Gurevich M. A., Tazina S. Ya. Osobennosti sovremennogo infektsionnogo endokardita [Peculiarities of a modern infectious endocarditis]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal* [Russian medical journal], 1998, no. 16, pp. 1024–1035.
5. Dati F., Mettsmann E. Belki. Laboratornye testy i klinicheskoe znachenie [Proteins. Laboratory tests and clinical significance]. Moscow, Labora, 2007, 560 p.
6. Dyagterev O. B., Duyko V. V., Sazykina U. A. Rol' belkov ostroy fazy v prognozirovanii zabolevaniy s destruktivnymi izmeneniyami kostnoy tkani [The role of acute phase proteins in patients in predicting disease with destructive changes of bone tissue] *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan medical journal], 2012, vol. 7, no. 1, pp. 32–37.
7. Egorova T. G., Petrova O. V. Dinamika C-reaktivnogo belka pri infektsionnom endokardite [The dynamics of C-reactive protein in infectious endocarditis] *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan medical journal], 2011, vol. 6, no. 3, pp. 80–82.
8. Zaychik A. Sh., Churilov L. P. Obshchaya patofiziologiya [General pathophysiology]. Saint-Petersburg, Elbi-Saint-Petersburg, 2001, 624 p.
9. Kozlovskaya L. Belki ostroy fazy [Proteins of an acute phase]. *Vrach* [The Doctor], 2002, no. 9, pp. 29–31.
10. Nazarov P. G. Reaktanty ostroy fazy vospaleniya [Reactants of an acute phase of inflammation]. Saint-Petersburg, Nauka [Science], 2001, 423 p.
11. Petrova O. V., Egorova T. G., Brentsis Z. Yu. Dinamika interleykina-6, C-reaktivnogo belka i ferritina v syvorotke krovi patsientov posle koronarnogo shuntirovaniya [Dynamics of interleukin-6, C-reactive protein and ferritin in blood serum of the patients after coronary bypass grafting] *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan medical journal], 2012, vol. 7, no. 2, pp. 83–86.
12. Titov V. N., Bliznyukov V. P. C-reaktivnyy belok: fiziko-khimicheskie svoystva, metody opredeleniya i diagnosticheskoe znachenie [C-reactive protein: its physical-and-chemical properties, determination techniques and diagnostic value]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics], 2004, no. 4, pp. 3–9.
13. Anzai T., Yoshikawa T., Shiraki H., Asakura Y., Akaishi M., Mitamura H., Ogawa S. C-reactive as a predictor of infarct expansion and cardiac rupture after a first Q-wave acute myocardial infarction. *Circulation*, 1997, vol. 96, no. 3, pp. 778–784.
14. Danesh J., Wheeler, J. G., Hirschfield G. M., Eda S., Eiriksdottir G., Rumley A., Lowe G. D., Pepys M. B., Gudnason V. C-reactive protein and other circulating markers of inflammation in the prediction of coronary heart disease. *N. Engl. J. Med.*, 2004, vol. 350, no. 14, pp. 1387–1397.
15. Fichtlscherer S., Rosenberger G., Walter D. H., Breuer S., Dimmeler S., Zeiher A. M. Elevated C-reactive protein levels and impaired endothelial vasoreactivity in patients with coronary artery disease. *Circulation*, 2000, vol. 102, no. 9, pp. 1000–1006.
16. Kaptoge S., Angelantonio E. Di., Lowe G., Pepys M. B., Thompson S. G., Collins R., Danesh J. J. Emerging Risk Factors Collaboration. C-reactive protein concentration and risk of coronary heart disease, stroke, and mortality : an individual participant meta-analysis. *Lancet*, 2010, vol. 375, no. 9709, pp. 132–140.
17. Koenig W., Sund M., Frohlich M. C-reactive protein a sensitive marker of inflammation, predict future risk of coronary disease initially middle-aged men. *Circulation*, 1999, vol. 99, pp. 237–242.
18. Kushner I. C-reactive protein elevation can be caused by conditions other than inflammation and may reflect biologic aging. *Cleveland Clinic. J. Med.*, 2001, vol. 68, no. 6, pp. 535–537.
19. Suleiman M., Khatib R., Agmon Y., Mahamid R., Boulous M., Kapelovich M., Levy Y., Beyar R., Markiewicz W., Hammerman H., Aronson D. Early inflammation and risk of long-term development of heart failure and mortality in survivors of acute myocardial infarction predictive role of C-reactive protein. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2006, vol. 47, no. 5, pp. 962–968.
20. Volanakis J. E. Human C-reactive protein : expression, structure and function. *Mol. Immunology*, 2001, vol. 38, no. 2–3, pp. 189–197.
21. Zacho J., Tybjaerg-Hansen A., Jensen J. S., Grande P., Sillesen H., Nordestgaard B. G. Genetically elevated C-reactive protein and ischemic vascular disease. *N. Engl. J. Med.*, 2008, vol. 359, no. 18, pp. 1897–1908.

ВЛИЯНИЕ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕССА НА ЛИНЕЙНЫЕ РАЗМЕРЫ ПРАВЫХ ОТДЕЛОВ СЕРДЦА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ

Полунина Валентина Александровна, аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Воронина Людмила Петровна, доктор медицинских наук, профессор кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Севостьянова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru.

Полунина Ольга Сергеевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой внутренних болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

Перова Надежда Юрьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет», Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Обследовано 303 человека, из них 276 больных бронхиальной астмой и 27 соматически здоровых лиц. На первом этапе работы были изучены показатели перекисного окисления липидов, перекисного окисления белков, антиоксидантной защиты, на основании которых все больные бронхиальной астмой разделены на две группы: 120 пациентов с умеренным оксидативным стрессом и 156 человек с выраженным оксидативным стрессом. Осуществлена оценка характера ремоделирования правых отделов сердца у больных бронхиальной астмой с умеренным и выраженным оксидативным стрессом. Установлено, что у больных бронхиальной астмой главным образом изменяются продольные размеры правого предсердия и правого желудочка. Причем указанные изменения имеют зависимость от выраженности оксидативного стресса.

Ключевые слова: бронхиальная астма, оксидативный стресс, ремоделирование миокарда, правый желудочек, правое предсердие.

THE INFLUENCE OF OXIDATIVE STRESS ON THE LINEAR DIMENSIONS OF THE RIGHT HEART IN BRONCHIAL ASTHMA

Polunina Valentina A., Post-graduate student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru

Voronina Lyudmila P., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Sevostyanova Irina V., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru.

Polunina Olga S., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

Perova Nadezhda Yu., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: admed@yandex.ru.

303 people were examined: 276 patients with bronchial asthma and 27 somatically healthy people. At the first stage of our work we have studied indicators of lipid peroxidation, peroxidation of proteins, antioxidant protection, on the basis of which all BA patients were divided into 2 groups: 120 patients with moderate oxidative stress and 156 patients with severe oxidative stress. Further assessment was conducted of the nature of the remodeling of the right heart

in BA patients with moderate and severe oxidative stress. It is found that patients with bronchial asthma have the longitudinal dimensions of the right atrium and right ventricle mainly changed. Moreover, these changes are dependent on the severity of oxidative stress.

Key words: *bronchial asthma, oxidative stress, myocardial remodeling, right ventricle, right atrium.*

Введение. Бронхиальная астма (БА) является глобальной проблемой практической медицины. В Российской Федерации смертность от БА – одна из самых высоких в мире. Если средний показатель смертности от БА по данным, полученным из 48 стран мира, составляет 7,9 на 100 тыс. населения, то в России он в 4 раза выше [2, 15]. С 2002 г. отмечается стабильный рост уровня распространенности и заболеваемости бронхиальной астмой у населения Астраханской области [16].

При бронхиальной астме проявляется тесная анатомическая и функциональная связь сердца и легких [5], в результате проблема из пульмонологической переходит в кардиопульмонологическую. Ремоделирование сердца, возникающее в ответ на повреждение, сопровождается процессами комплексного нарушения его структуры и функции и включает в себя увеличение массы миокарда, дилатацию полостей и изменение геометрической характеристики желудочков, а также нарушения его сократимости и, наконец, нередко определяет прогноз жизни больных с хронической обструктивной патологией легких [3, 7, 20, 22, 25]. Однако единого мнения по поводу характера нарушений как в правых, так и в левых отделах сердца и их взаимоотношений между собой нет. Так, недостаточно изучены вопросы влияния оксидативного стресса на процессы ремоделирования миокарда. Существуют и различные точки зрения на патогенетическую основу изменений гемодинамики при БА [4, 10]. В то же время определение функционального состояния сердца во взаимосвязи с изучением уровня продуктов перекисного окисления липидов, белков и антиоксидантной защиты имеет важное значение для оценки тяжести клинического течения этих заболеваний, их прогноза и подбора адекватной терапии [6, 18, 19, 24].

Цель: изучить показатели перекисного окисления липидов, белков, антиоксидантной защиты и проанализировать их влияние на линейные размеры стенок и камер правого предсердия и правого желудочка у больных с бронхиальной астмой.

Материалы и методы исследования. Обследовано 276 больных бронхиальной астмой и 27 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. Исследование одобрено Региональным независимым этическим комитетом (заседание комитета от 17.09.2012, протокол № 2). Все пациенты дали письменное информированное согласие на добровольное участие в исследовании и всестороннее обследование по специальной научной программе.

Динамическое наблюдение за больными БА и их комплексное лабораторное и инструментально-функциональное обследование осуществлялось в условиях терапевтического отделения ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 4 им. В.И. Ленина». Пациенты, выбранные для исследования, состояли на диспансерном учете у пульмонолога по поводу БА. Медиана длительности заболевания составила 12 [2; 34] лет. Диагноз пациентам выставляли на основании критериев GINA с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.С. Белевского [2]. Лиц с впервые выявленной БА в группу наблюдения не включали. Возраст обследованных пациентов с БА составил 47 [24; 59] лет. Средний индекс курения в группе мужчин составил 6 [3; 9] пачка/лет, в группе женщин – 2 [3; 7] пачка/лет.

Интенсивность перекисного окисления липидов сыворотки крови определяли по содержанию малонового диальдегида в составе продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). ТБК-активные продукты плазмы крови определяли на основе метода, предложенного K. Jagi в модификации M. Uchiyama и M. Mihara [23]. Для количественного определения содержания ТБК-активных продуктов в сыворотке крови использовали диагностические наборы «ТБК-АГАТ» («Биоконт», Россия).

Определение активности супероксиддисмутазы в сыворотке крови производили с использованием коммерческих диагностических наборов «SOD kit» («Randox Laboratories LTD», Великобритания). Использовали косвенный метод определения активности супероксиддисмутазы, позволяющий учитывать концентрацию веществ индикаторов (в данном случае I.N.T. – 2-(4-iodophenyl)-3-(4-nitrophenyl)-5-phenyl tetrazolium chloride), преобразуемых супероксидом [8].

Исследование уровня мочевой кислоты проводили энзиматическим колориметрическим методом без депротеинизации [12]. Для определения концентрации мочевой кислоты в биологических жидкостях применяли наборы реагентов «Мочевая кислота-02-Витал» (ЗАО «Витал Диагностика СПб», Россия).

Исследование металл-катализируемой окислительной модификации белков в сыворотке крови проводили по методу R.L. Levine [21] в модификации Е.Е. Дубининой [9] посредством определения уровня карбонильных производных в сыворотке крови спектрофотометрическим методом с использованием 2,4-динитрофенилгидразина.

Ультразвуковое исследование сердца осуществляли на сканерах «ALOKA-5500 Prosaund» (Япония) и «G-60» фирмы «Siemens» (Германия) электронным секторальным датчиком с частотой 3,0 МГц в одномерном (М), двухмерном (В) режимах и в режиме доплер-эхокардиографии (с использованием импульсного и постоянно волнового спектрального доплера, а также цветного доплеровского картирования кровотока). Обследование больных проводили по стандартной методике из парастернального (по длинной и короткой осям) и апикального доступов [1, 11, 14, 17].

Статистическую обработку данных производили при помощи статистической программы Statistica 12.0 (Stat Soft, Inc., США) [13]. Для каждого показателя и групп наблюдений вычисляли медиану, 5 и 95 процентиля. Поскольку в большинстве групп признаки имели отличное от нормального распределение, то для проверки статистических гипотез при сравнении числовых данных двух несвязанных групп использовали U-критерий Манна-Уитни. За критический уровень статистической значимости принимали 5 % ($p = 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. На первом этапе работы были изучены показатели перекисного окисления липидов, белков, антиоксидантной защиты (ТБК-активные продукты, карбонильные производные, супероксиддисмутаза, мочева кислота). В зависимости от уровня этих показателей выделены пациенты с нормальными значениями и больные с патологически измененными уровнями изучаемых показателей (табл. 1).

Таблица 1

Частота встречаемости гипергомоцистеинемии, повышения активности супероксиддисмутазы, уровня мочево кислоты, ТБК-активных продуктов и карбонильных производных у больных бронхиальной астмой

Показатель	В пределах нормы	Патологически изменен
Гомоцистеин (мкмоль/л)	104 чел. (37,7 %)	172 чел. (62,3 %) $\chi^2 = 11,24; df = 1; p = 0,008$
Мочевая кислота (мкмоль/л)	204 чел. (73,9 %)	72 чел. (26,1 %) $\chi^2 = 43,18; df = 1; p < 0,0001$
Супероксиддисмутаза (у.е./мл.)	84 чел. (30,4 %)	192 чел. (69,6 %) $\chi^2 = 26,66; df = 1; p < 0,0001$
ТБК-активные продукты (мкмоль/л)	56 чел. (20,3 %)	220 чел. (79,7 %) $\chi^2 = 67,62; df = 1; p < 0,0001$
Карбонильные производные (ед. опт. пл./мл)	43 чел. (15,6 %)	223 чел. (84,4 %) $\chi^2 = 86,38; df = 1; p < 0,0001$

Примечание: p – уровень статистической значимости различий при сравнении с группой пациентов с нормальными значениями изучаемых показателей

Анализ частоты встречаемости нарушений в уровнях продуктов перекисного окисления липидов, белков и антиоксидантной защиты у больных бронхиальной астмой различной степени тяжести свидетельствовал о том, что чаще встречаются патологически измененные уровни продуктов перекисного окисления липидов, белков и антиоксидантной защиты. Этот факт подтверждает тезис о том, что бронхиальную астму можно отнести к свободнорадикально зависимым заболеваниям.

Как видно из таблицы 2, между изучаемыми показателями существуют сильные статистически значимые корреляционные взаимосвязи, что обусловлено общей патогенетической ролью данных веществ, а именно – участием в процессах перекисного окисления и антиоксидантной защиты. Это обусловило рассмотрение указанных параметров единым комплексом, отражающим такое понятие, как «оксидативный стресс».

Проводя исследование показателей активности перекисного окисления липидов, белков и состояния антиоксидантной защиты, следовало классифицировать изменения в зависимости от их выраженности. Данная задача была решена при помощи кластерного анализа, проведенного методом k-средних. Число кластеров равно 2.

Таблица 2

Корреляционные взаимосвязи между изучаемыми показателями

Показатели	Гомоцистеин	Мочевая кислота	Супероксид-дисмутаза	ТБК-активные продукты	Карбонильные производные
Гомоцистеин	r = 1,000000 p < 0,001	r = 0,843430 p = 0,012	r = -0,805429 p = 0,025	r = 0,837301 p = 0,002	r = 0,839716 p = 0,014
Мочевая кислота	r = 0,843430 p = 0,012	r = 1,000000 p < 0,001	r = -0,951238 p < 0,001	r = 0,953678 p < 0,001	r = 0,948517 p < 0,001
Супероксид-дисмутаза	r = -0,805429 p = 0,025	r = -0,951238 p < 0,001	r = 1,000000 p < 0,001	r = -0,915291 p = 0,002	r = -0,933392 p = 0,001
ТБК-активные продукты	r = 0,837301 p = 0,002	r = 0,953678 p < 0,001	r = -0,915291 p = 0,002	r = 1,000000 p < 0,001	r = 0,954773 p < 0,001
Карбонильные производные	r = 0,839716 p = 0,014	r = 0,948517 p < 0,001	r = -0,933392 p = 0,001	r = 0,954773 p < 0,001	r = 1,000000 p < 0,001

В таблице 3 представлены уровни изучаемых показателей в зависимости от выраженности оксидативного стресса у пациентов с БА.

Таким образом, разделение пациентов на группы с умеренным и выраженным оксидативным стрессом прошло успешно, что позволило изучать в данных группах влияние оксидативного стресса на процессы ремоделирования миокарда.

Таблица 3

Уровни продуктов перекисного окисления липидов, белков, а также факторов антиоксидантной защиты в зависимости от выраженности оксидативного стресса

Показатели/ Группы	Контроль, n = 27	Кластер 1 (умеренный оксидативный стресс), n = 120	Кластер 2 (выраженный оксидативный стресс), n = 156
Гомоцистеин (мкмоль/л)	12,5 [10,39; 14,41]	12,15 [10,2; 16,9] p ₁ = 0,873	24,6 [11,22; 33,58] p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001
Мочевая кислота (мкмоль/л)	249 [180; 369]	198 [153; 272] p ₁ = 0,021	362 [286; 433] p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001
Супероксиддисмутаза (у.е./мл.)	22,05 [16,2; 26,2]	17,1 [14,1; 20,2] p ₁ = 0,011	9,2 [3,3; 15,8] p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001
ТБК-активные продукты (мкмоль/л)	2,1 [0,62; 4,22]	4,4 [2,56; 7,23] p ₁ = 0,023	10,2 [6,15; 15,1] p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001
Карбонильные производные (ед. опт. пл./мл)	5,9 [5,6; 6,43]	6,7 [6,1; 9,9] p ₁ = 0,024	17,4 [6,82; 33,2] p ₁ < 0,001 p ₂ < 0,001

Примечание: p₁ – уровень статистической значимости различий при сравнении с группой контроля, p₂ – уровень статистической значимости различий при сравнении с группой больных БА с умеренным оксидативным стрессом

Первую группу составили 120 больных БА с умеренным оксидативным стрессом, вторую группу – 156 больных БА с выраженным оксидативным стрессом. Далее была проведена оценка характера ремоделирования правого предсердия (ПП) и правого желудочка (ПЖ) у больных БА с умеренным и выраженным оксидативным стрессом.

Как видно из таблицы 4, медиана длинника правого предсердия в 4-камерной позиции у больных БА с умеренным оксидативным стрессом составила 40 мм, значение 5 перцентиля составило 26 мм, 95 перцентиля – 49 мм, что статистически не отличалось (p = 0,053) от показателя в группе контроля – 36 мм [27 мм; 45 мм]. У больных БА с выраженным оксидативным стрессом медиана длинника правого предсердия в 4-камерной позиции была статистически значимо больше по сравнению с группой контроля (p = 0,024) и составила 40 мм [35 мм; 78 мм] против 36 мм [27 мм; 45 мм] в группе контроля. Различия между группой больных БА с умеренным оксидативным стрессом и группой больных БА с выраженным оксидативным стрессом были статистически незначимы (p = 0,686).

**Линейные размеры стенок и камер правого предсердия и правого желудочка
в зависимости от выраженности оксидативного стресса**

Показатель	Контроль, n = 27	Больные БА с умеренным оксидативным стрессом, n = 120	Больные БА с выраженным оксидативным стрессом, n = 156
ПП, длинник (4-камерная позиция), мм	36 [27; 45]	40 [26; 49] $p_1 = 0,053$	40 [35; 78] $p_1 = 0,024$ $p_2 = 0,686$
ПП, поперечник (4-камерная позиция), мм	29 [20; 33]	28 [22; 44] $p_1 = 0,335$	29 [23; 65] $p_1 = 0,053$ $p_2 = 0,080$
ПЖ, длинная ось (М-режим), мм	18 [12; 26]	21 [15; 31] $p_1 = 0,074$	24 [16; 34] $p_1 = 0,002$ $p_2 = 0,045$
ПЖ, длинник (4-камерная позиция), мм	54 [52; 64]	57 [34; 73] $p_1 = 0,224$	62 [37; 75] $p_1 = 0,003$ $p_2 = 0,001$
ПЖ, поперечник (4-камерная позиция), мм	22 [19; 25]	24 [20; 31] $p_1 = 0,056$	28 [21; 46] $p_1 = 0,015$ $p_2 = 0,031$
Толщина стенки ПЖ, мм	4,5 [4; 5]	5 [4; 8] $p_1 = 0,051$	6 [5; 10] $p_1 = 0,043$ $p_2 = 0,198$

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий при сравнении с группой контроля, p_2 – уровень статистической значимости различий при сравнении с группой больных БА с умеренным оксидативным стрессом

Медиана поперечника правого предсердия в 4-камерной позиции у больных БА с умеренным оксидативным стрессом составила 28 мм, значение 5 перцентиля составило 22 мм, 95 перцентиля – 44 мм. Различия с группой контроля были статистически незначимы ($p = 0,335$). У больных БА с выраженным оксидативным стрессом медиана поперечника правого предсердия в 4-камерной позиции составила 29 мм против 29 мм и 28 мм в группе контроля и группе больных БА с умеренным оксидативным стрессом, соответственно. Различия с группой контроля ($p = 0,053$) и группой больных БА с умеренным оксидативным стрессом ($p = 0,080$) были статистически незначимы.

Таким образом, исследование правого предсердия в 4-камерной позиции выявило увеличение его продольных размеров. Причем у больных БА с умеренным оксидативным стрессом указанные изменения носили лишь характер тенденции, у больных БА с выраженным оксидативным стрессом увеличение длинника правого предсердия было статистически значимым.

Значение медианы длинной оси правого желудочка (в М-режиме) у больных БА с умеренным оксидативным стрессом составило 21 мм, значение 5 перцентиля составило 15 мм, 95 перцентиля – 31 мм. Различия с группой контроля были статистически незначимы ($p = 0,074$). У больных БА с выраженным оксидативным стрессом медиана длинной оси правого желудочка (в М-режиме) была статистически значимо больше по сравнению с группой контроля ($p = 0,002$) и группой больных БА с умеренным оксидативным стрессом ($p = 0,045$) и составила 24 мм [16 мм; 34 мм] против 18 мм [12 мм; 26 мм] и 21 мм [15 мм; 31 мм] в группе контроля и группе больных БА с умеренным оксидативным стрессом, соответственно.

Медиана длинника правого желудочка в 4-камерной позиции в группе больных БА с умеренным оксидативным стрессом составила 57 мм при значении 5 перцентиля – 34 мм, 95 перцентиля – 73 мм, что статистически значимо не отличалось ($p = 0,224$) от показателя в группе контроля – 54 мм [52 мм; 64 мм]. У больных БА с выраженным оксидативным стрессом медиана длинника правого желудочка в 4-камерной позиции была статистически значимо больше по сравнению с группой контроля ($p = 0,003$) и группой больных БА с умеренным оксидативным стрессом ($p = 0,001$) и составила 62 мм [37 мм; 75 мм] против 54 мм [52 мм; 64 мм] и 57 мм [34 мм; 73 мм] в группе контроля и группе больных БА с умеренным оксидативным стрессом, соответственно.

Медиана поперечника правого желудочка в 4-камерной позиции в группе контроля составила 22 мм [19 мм; 25 мм]. В группе больных БА с умеренным оксидативным стрессом значение медианы поперечника правого желудочка в 4-камерной позиции составило 24 мм [20 мм; 31 мм], а в группе БА с выраженным оксидативным стрессом – 28 мм [21 мм; 46 мм]. Различия между группой контроля и группой больных БА с умеренным оксидативным стрессом были статистически незначимы ($p = 0,056$). Различия между группой контроля и группой больных БА с выраженным оксидативным стрессом были статистически значимы ($p = 0,015$). Значение медианы показателя толщины стенки правого желудочка (ТСПЖ) в группе больных БА с умеренным оксидативным стрессом было несколько выше по сравнению с группой контроля и составило 5 мм [4 мм; 8 мм] против 4,5 мм [4 мм; 5 мм], однако различия

были статистически незначимы ($p = 0,051$). Медиана показателя толщины стенки правого желудочка в группе больных БА с выраженным оксидативным стрессом также была несколько выше, чем в группе контроля и составила 6 мм [5 мм; 10 мм], однако различия с группой контроля ($p = 0,043$) были статистически значимы, а с группой больных БА с умеренным оксидативным стрессом ($p = 0,198$) были статистически незначимы.

Заключение. Анализируя обнаруженные изменения геометрии правых отделов сердца, можно сделать вывод о том, что у больных бронхиальной астмой главным образом изменяются продольные размеры правого предсердия и правого желудочка. Причем указанные изменения имеют зависимость от выраженности оксидативного стресса и статистически значимы только при бронхиальной астме с выраженным оксидативным стрессом, а у больных БА с умеренным оксидативным стрессом носят лишь характер тенденции.

Список литературы

1. Алехин, М. Н. Тканевой доплер в современной эхокардиографии / М. Н. Алехин. – М. : Инсвязьиздат, 2005. – 56 с.
2. Белевский, А. С. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / А. С. Белевский. – М. : Российское респираторное общество, 2012. – 108 с.
3. Борская, Е. Н. Этапы становления структурных изменений сердца у пациентов с хронической легочной патологией / Е. Н. Борская, А. Б. Кутузова, В. Г. Лелюк // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – № 4. – С. 82–88.
4. Бродская, Т. А. Артериальная ригидность и болезни органов дыхания (патофизиологические механизмы и клиническое значение) / Т. А. Бродская, Б. И. Гельцер, В. А. Невзорова. – Владивосток : Дальнаука, 2008. – 248 с.
5. Вахидова, Д. М. Изменения центральной гемодинамики и сократительной функции сердца при тяжелом течении бронхиальной астмы / Д. М. Вахидова, А. М. Мурадов, А. В. Вахидов // Военно-медицинский журнал. – 2008. – № 9. – С. 71–72.
6. Воронина, Л. П. Клинико-диагностическое и прогностическое значение исследования дисфункции эндотелия и ремоделирования миокарда при бронхиальной астме : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Л. П. Воронина. – Астрахань, 2012. – 47 с.
7. Гринберг, Н. Б. Функциональное состояние сосудистого эндотелия и его влияние на ремоделирование миокарда у больных бронхиальной астмой / Н. Б. Гринберг, Л. П. Воронина, О. С. Полунина, Б. А. Гринберг, И. В. Севостьянова // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 58–61.
8. Гуревич, В. С. Сравнительный анализ двух методов определения активности супероксиддисмутазы / В. С. Гуревич, К. Н. Конторидинона, С. В. Шапилина // Лабораторное дело. – 1990. – № 4. – С. 44–47.
9. Дубинина, Е. Е. Окислительная модификация белков сыворотки крови человека, метод ее определения / Е. Е. Дубинина, С. О. Бурмистров, Д. А. Ходов, И. Г. Поротов // Вопросы медицинской химии. – 1995. – Т. 41. – С. 24–26.
10. Задионченко, В. С. Клинико-функциональные особенности артериальной гипертонии у больных хроническими обструктивными болезнями легких / В. С. Задионченко, Т. В. Адашева, Е. В. Шилова // Русский медицинский журнал. – 2003. – № 11 (9). – С. 535–538.
11. Никитин, Н. П. Применение тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии в кардиологии / Н. П. Никитин, Д. Д. Ф. Клиланд // Кардиология. – 2002. – № 3. – С. 66–79.
12. Николаев, А. Я. Биологическая химия / А. Я. Николаев. – М. : Медицинское информационное агентство, 2004. – 566 с.
13. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
14. Рыбакова, М. К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М. К. Рыбакова, М. Н. Алехин, В. В. Митьков. – М. : Издательский дом «Видар-М», 2008. – 512 с.
15. Федосеев, Г. Б. Бронхиальная астма / Г. Б. Федосеев, В. И. Трофимов. – СПб. : Нордмедиздат, 2006. – 308 с.
16. Шамгунова, Б. А. Анализ заболеваемости и распространенности аллергического ринита (поллиноза) и бронхиальной астмы у взрослого населения Астраханской области / Б. А. Шамгунова, Д. А. Чуйков, Л. В. Заклякова, Н. Н. Мочалова // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 124–129.
17. Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. А. Осипов. – М. : Практика, 2005. – С. 62–73.
18. Bowler, R. P. Oxidative stress in the pathogenesis of asthma / R. P. Bowler // Curr. Allergy Asthma Rep. – 2004. – Vol. 4, № 2. – P. 116–122.
19. Furnkranz, A. Oxidized phospholipids trigger atherogenic inflammation in murine arteries / A. Furnkranz, A. Schober, V. N. Bochkov, P. Bashtrykov, G. Kronke, A. Kadl, B.R. Binder, C. Weber, N. Leitinger // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 2005. – Vol. 25. – P. 633–641.

20. Huiart, L. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD / L. Huiart, P. Ernst, S. Suissa // *Chest*. – 2005. – Vol. 128, № 4. – P. 2640–2646.
21. Levine, R. L. Carbonyl assays for determination of oxidatively modified proteins / R. L. Levine, J. A. Williams, E. R. Stadtman, E. Shacter // *Methods Enzymol.* – 1994. – Vol. 233. – P. 346–357.
22. Maclay, J. D. Vascular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease / J. D. Maclay, D. A. McAllister, N. L. Mills, F. P. Paterson, C. A. Ludlam, E. M. Drost, D. E. Newby, W. Macnee // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2009. – Vol. 180, № 6. – P. 513–520.
23. Mihara, M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test / M. Mihara, M. Uchiyama / *Analyt. Biochem.* – 1978. – Vol. 86, № 1. – P. 271–278.
24. Schulz, E. Oxidative stress, antioxidants, and endothelial function / E. Schulz, E. Anter, J. F. Keaney // *Curr Med Chem.* 2004. – Vol. 11, № 9. – P. 1093–1094.
25. Sin, D. D. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of cardiovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease / D. D. Sin, S. F. Man // *Circulation*. – 2003. – Vol. 107, № 11. – P. 1514–1519.

References

1. Alekhin M. N. Tkanevoy doppler v sovremennoy ekhokardiografii [Tissue Doppler imaging in modern echocardiography]. Moscow, Insvyaz'izdat, 2005, 56 p.
2. Belevskiy A. S. Global'naya strategiya lecheniya i profilaktiki bronkhial'noy astmy (peresmotr 2011 g.) [Global strategy for the treatment and prevention of bronchial asthma (revision 2011)]. Moscow, Rossiyskoe respiratornoe obshchestvo [Russian respiratory society], 2012, 108 p.
3. Borskaya E. N., Kutuzova A. B., Lelyuk V. G. Etapy stanovleniya strukturnykh izmeneniy serdtsa u patsientov s khronicheskoy legochnoy patologiyey [Stages of formation of the structural changes of the heart in patients with chronic pulmonary pathology]. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasonic and functional diagnostics]*, 2002, no. 4, pp. 82–88.
4. Brodskaya T. A., Gel'tser B. I., Nevzorova V. A. Arterial'naya rigidnost' i bolezni organov dykhaniya (patofiziologicheskie mekhanizmy i klinicheskoe znachenie) [Arterial rigidity and respiratory diseases (pathophysiological mechanisms and clinical significance)]. Vladivostok, Dal'nauka, 2008, 248 p.
5. Vakhidova D. M., Muradov A. M., Vakhidov A. V. Izmeneniya tsentral'noy gemodinamiki i sokratitel'noy funktsii serdtsa pri tyazhelom techenii bronkhial'noy astmy [Changes of central hemodynamics and myocardial contractility in severe bronchial asthma]. *Voenno-meditsinskiy zhurnal [Military-medical journal]*, 2008, no. 9, pp. 71–72.
6. Voronina L. P. Kliniko-diagnosticheskoe i prognosticheskoe znachenie issledovaniya disfunktsii endoteliya i remodelirovaniya miokarda pri bronkhial'noy astme. Avtoreferat dissertatsii doktora meditsinskikh nauk [Clinical-diagnostic and prognostic importance of the study of endothelial dysfunction and myocardial remodeling in bronchial asthma. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Astrakhan, 2012, 47 p.
7. Grinberg N. B., Voronina L. P., Polunina O. S., Grinberg B. A., Sevost'yanova I. V. Funktsional'noe sostoyanie sosudistogo endoteliya i ego vliyanie na remodelirovanie miokarda u bol'nykh bronkhial'noy astmoy [The functional status of vascular endothelium and its influence on remodeling of myocardium of patients with bronchial asthma]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal]*, 2012, vol. 7, no. 2, pp. 58–61..
8. Gurevich V. S., Kontoridinova K. N., Shapilina S. V. Sravnitel'nyy analiz dvukh metodov opredeleniya aktivnosti superoksiddismutazy [Comparative analysis of two methods of determination of activity of a superoxide dismutase]. *Laboratornoe delo [Laboratory work]*, 1990, no. 4, pp. 44–47.
9. Dubinina E. E., Burmistrov S. O., Khodov D. A., Porotov I. G. Okislitel'naya modifikatsiya belkov syvorotki krovi cheloveka, metod ee opredeleniya [Oxidizing modification of proteins of human blood serum, method of its definition]. *Voprosy meditsinskoy khimii [Questions of medical chemistry]*, 1995, vol. 41, pp. 24–26.
10. Zadionchenko V. S., Adasheva T. V., Shilova E. V. Kliniko-funktsional'nye osobennosti arterial'noy gipertonii u bol'nykh khronicheskimi obstruktivnymi boleznyami legkikh [Clinical and functional characteristics of hypertension in patients with chronic obstructive pulmonary disease]. *Russkiy meditsinskiy zhurnal [Russian medical journal]*, 2003, vol. 9, no. 11, pp. 535–538.
11. Nikitin N. P., Kliland D. D. F. Primenenie tkanevoy miokardial'noy dopplerekardiografii v kardiologii [The use of tissue myocardial dopplerechocardiography in cardiology]. *Kardiologiya [Cardiology]*, 2000, no. 3, pp. 66–79.
12. Nikolaev A. Ya. Biologicheskaya khimiya [Biological chemistry]. Moscow, Medical news agency, 2004, 566 p.
13. Rebrova O. Yu. Statisticheskii analiz meditsinskikh dannykh. Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. The application of a package of applied programs STATISTICA]. Moscow, Media Sphere, 2002, 312 p.
14. Rybakova M. K., Alekhin M. N., Mit'kov V. V. Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoy diagnostike. Ekhokardiografiya [Practical guide to ultrasound diagnostics. Echocardiography]. Moscow, Publishing house "Vidar-M", 2008, 512 p.

15. Fedoseev G. B., Trofimov V. I. Bronkhial'naya astma [Bronchial asthma]. Saint Petersburg, Nordmedizdat, 2006, 308 p.
16. Shamgunova B. A., Chuykov D. A., Zaklyakova L. V., Mochalova N. N. Analiz zabolevaemosti i raspri-
tranennosti allergicheskogo rinita (pollinoza) i bronkhial'noy astmy u vzroslogo naseleniya Astrakhansko-
y oblasti [The analysis of morbidity and distribution of allergic rhinitis (pollinosis) and bronchial asthma in adult population of the
Astrakhanian region]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal], 2011, vol. 6, no. 1,
pp. 124–129.
17. Shiller N., Osipov M. A. Klinicheskaya ekhokardiografiya [Clinical echocardiography]. Moscow, Practice,
2005, pp. 62–73.
18. Bowler R. P. Oxidative stress in the pathogenesis of asthma. Curr. Allergy Asthma Rep., 2004, vol. 4, no. 2,
pp. 116–122.
19. Furnkranz A., Schober A., Bochkov V. N., Bashtrykov P., Kronke G., Kadl A., Binder B.R., Weber C.,
Leitinger N. Oxidized phospholipids trigger atherogenic inflammation in murine arteries. Arterioscler. Thromb. Vasc.
Biol., 2005, vol. 25, pp. 633–641.
20. Huiart L., Ernst P., Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. Chest, 2005, vol. 128, no. 4,
pp. 2640–2646.
21. Levine R. L., Williams J. A., Stadtman E. R., Shacter E. Carbonyl assays for determination of oxidatively
modified proteins. Methods Enzymol., 1994, vol. 233, pp. 346–357.
22. Maclay J. D., McAllister D. A., Mills N. L., Paterson F. P., Ludlam C. A., Drost E. M., Newby D. E.,
Macnee W. Vascular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Am. J. Respir. Crit. Care Med., 2009, vol.
180, no. 6, pp. 513–520.
23. Mihara M., Uchiyama M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test.
Anal. Biochem., 1978, vol. 86, no. 1, pp. 271–278.
24. Schulz E., Anter E., Keaney J. F. Oxidative stress, antioxidants, and endothelial function. Curr Med Chem.,
2004, no. 11, pp. 1093–1094.
25. Sin D. D., Man S. F. Why are patients with chronic obstructive pulmonary disease at increased risk of car-
diovascular diseases? The potential role of systemic inflammation in chronic obstructive pulmonary disease.
Circulation, 2003, vol. 107, no. 11, pp. 1514–1519.

УДК 616.124:616.12-003.331.1+616.12-009.72

14.01.00 – Клиническая медицина

© Е.А. Полунина, Д.С. Тарасочкина, И.В. Севостьянова,
И.Н. Полунин, Н.Ю. Перова, Л.В. Замятова, 2015

ВАРИАНТЫ ГИПЕРТРОФИИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ СОЧЕТАНИИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И СТЕНОКАРДИИ НАПРЯЖЕНИЯ

Полунина Екатерина Андреевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник,
Научно-исследовательский институт краевой инфекционной патологии, ГБОУ ВПО «Астраханский
государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань,
ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: gilti2@yandex.ru.

Тарасочкина Дария Сергеевна, аспирант кафедры внутренних болезней педиатрического фа-
культета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава Рос-
сии, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.:
(8512) 52-41-43, e-mail: mitrohina_dariya@mail.ru.

Севостьянова Ирина Викторовна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутрен-
них болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицин-
ский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.:
(8512) 52-41-43, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru.

Полунин Иван Николаевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой нор-
мальной физиологии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Мин-
здрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail:
agma@astranet.ru.

Перова Надежда Юрьевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних бо-
лезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский уни-
верситет», Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.:
(8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Залякова Людмила Владимировна, кандидат медицинских наук, профессор кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет», Минздрава России, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

У больных артериальной гипертензией и стенокардией напряжения, а также у пациентов с артериальной гипертензией в сочетании со стенокардией напряжения 2 и 3 функционального класса методом эхокардиоскопии была изучена толщина стенок левого желудочка в систолу и диастолу. У больных артериальной гипертензией как при мононозологии, так и в сочетании со стенокардией напряжения имеет место гипертрофия левого желудочка, а именно – увеличение толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка как в систолу, так и в диастолу. Наибольшая выраженность гипертрофии миокарда наблюдалась в группе пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и стенокардии, что, вероятно, объясняется комплексным воздействием гемодинамической перегрузки и ряда гуморальных факторов, приводящих к утолщению стенок левого желудочка.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, стенокардия напряжения, гипертрофия левого желудочка, эхокардиоскопия.

VARIANTS OF LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY AT THE COMBINATION OF ARTERIAL HYPERTENSION AND EXERTIONAL ANGINA

Polunina Ekaterina A., Cand. Sci. (Med.), Senior researcher, Research Institute of the Regional Infectious Pathology, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: gilti2@yandex.ru.

Tarasochkina Dariya S., Post-graduate student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: mitrohina_dariya@mail.ru.

Sevostyanova Irina V., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: irina-nurzhanova@yandex.ru.

Polunin Ivan N., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Perova Nadezhda Yu., Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Zaklyakova Lyudmila V., Cand. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Thickness of the left ventricular wall in a systole and a diastole has been examined by the method of echocardiography in patients with arterial hypertension and exertional angina, as well as in patients with arterial hypertension combined with exertional angina of the 2nd and 3rd functional classes. Patients with arterial hypertension as a monosology and patients with arterial hypertension combined with exertional angina have left ventricular hypertrophy, videlicet, increase in the thickness of the interventricular septum and the posterior wall of the left ventricle both in a systole and a diastole. The myocardial hypertrophy was most severe in the group of patients with the combination of arterial hypertension and angina. It can be explained by a complex influence of hemodynamic overloading and a number of humoral factors leading to the thickening of the left ventricular wall.

Key words: arterial hypertension, exertional angina, left ventricular hypertrophy, echocardiography.

Введение. В настоящее время большое внимание уделяется патологическим состояниям, сопровождающимся гипертрофией левого желудочка (ГЛЖ), среди которых выделяют ГЛЖ при артериальной гипертензии (АГ), в том числе в сочетании с ишемической болезнью сердца [3, 8, 9]. Проблема артериальной гипертензии сохраняет свою актуальность вследствие высокой заболеваемости, значительной частоты осложнений, зачастую приводящих к ранней инвалидизации больных и смертности. Одним из факторов, определяющих прогноз у данной категории больных, является наличие и степень поражения органов-мишеней, в частности, сердца, сосудов, почек, головного мозга [7, 15].

Гипертрофия левого желудочка – значимый независимый прогностический фактор развития у больных АГ сердечной недостаточности, ишемической болезни сердца, нарушений сердечного ритма, инсульта и смертности от них [4, 17, 19, 21]. Развитие ГЛЖ обусловлено совокупностью множества причин: гемодинамических, демографических, генетических, нейрогуморальных, а также факторов воспаления [3, 12].

В клинической практике для диагностики ГЛЖ наиболее часто используемым является метод

эхокардиоскопии, возможности которого постоянно расширяются [1, 2, 5, 6, 8, 10, 18].

Цель: изучить и проанализировать показатели эхокардиоскопии при артериальной гипертензии, стенокардии напряжения, сочетании стенокардии напряжения и артериальной гипертензии для выявления гипертрофии левого желудочка.

Материалы и методы исследования. Работа выполнена в рамках реализации гранта Президента РФ по государственной поддержке молодых ученых-кандидатов наук за проект «Хроническая сердечная недостаточность с сохранной систолической функцией: эпидемиология, патогенез, диагностика, прогноз» (МК-4540.2014.7). Проведение данного клинического исследования одобрено Региональным независимым этическим комитетом (заседание РНЭК от 17.09.2012, протокол № 2). Поправок к исходному протоколу РНЭК не было.

Исходя из цели и задач исследования, в общей сложности было обследовано 135 пациентов: 45 больных артериальной гипертензией II стадии 3 степени, 45 пациентов со стенокардией напряжения (СТ) III функционального класса и 45 пациентов с сочетанием: артериальная гипертензия III стадии 3 степени + стенокардия напряжения III функционального класса, сопоставимых по возрасту и полу.

Диагноз АГ, стадию, расчет риска развития осложнений определяли на основании данных анамнеза, лабораторных и инструментальных исследований согласно Национальным рекомендациям по профилактике, диагностике и лечению АГ [11]. Диагноз стабильной стенокардии выставляли в соответствии с Национальными рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов «Диагностика и лечение стабильной стенокардии» [11].

Критериями исключения служили: инфаркт миокарда давностью менее 2 лет; острое нарушение мозгового кровообращения; аортокоронарное шунтирование; ангиопластика (менее 6 месяцев назад); врожденные и приобретенные пороки сердца; постоянная или персистирующая форма фибрилляции предсердий; эндокринные заболевания; злокачественные новообразования; выраженная почечная недостаточность, печеночная недостаточность; системные заболевания; психические заболевания вне стадии ремиссии.

Средний возраст пациентов на момент включения в исследование составил 65 ± 8 лет. Все пациенты прошли комплексное обследование, включавшее в себя сбор жалоб, изучение анамнеза, физикальное обследование, лабораторные анализы, электрокардиографию в 12 отведениях, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, эхокардиоскопию с оценкой диастолической функции.

Ультразвуковое исследование сердца осуществляли на сканерах «ALOKA-5500 Prosaund» (Япония) и «G-60» фирмы «Siemens» (Германия) электронным секторальным датчиком с частотой 3,0 МГц в одномерном (М), двухмерном (В) режимах и в режиме доплер-эхокардиографии (с использованием импульсного и постоянно волнового спектрального доплера, а также цветного доплеровского картирования кровотока). Обследование больных проводили по стандартной методике из парастернального (по длинной и короткой осям) и апикального доступов [14, 16, 20].

Статистическую обработку данных проводили при помощи программы Statistica 7.0 (Stat Soft Inc., США). Для проверки статистических гипотез использовали U-критерий Манна-Уитни. Критический уровень статистической значимости принимали 5 % ($p = 0,05$) [13].

Результаты исследования и их обсуждение. Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу (ТМЖПд) у больных АГ статистически значимо ($p = 0,000127$) превышала ТМЖПд у здоровых лиц. Так, медиана и интерпроцентильные (5; 95) размахи ТМЖПд при АГ составили 11,5 [10,0; 14,0] мм, против 8,5 [6,0; 9,5] мм в группе соматически здоровых лиц (табл.).

В группе больных стенокардией напряжения не было обнаружено статистически значимых ($p = 0,067320$) различий ТМЖПд по сравнению с группой соматически здоровых лиц. Медиана, интерпроцентильные (5; 95) размахи ТМЖПд при стенокардии напряжения составили 9,0 [7,5; 12,5] мм. В то же время было установлено, что ТМЖПд у больных АГ статистически значимо ($p = 0,008258$) превышала ТМЖПд у больных стенокардией напряжения. В группе больных с сочетанием АГ + СТ медиана и интерпроцентильные размахи ТМЖПд составили 12,5 [9,75; 14,75] мм, что было статистически значимо выше по сравнению с группой соматически здоровых лиц ($p = 0,000136$), статистически значимо выше по сравнению с группой больных АГ ($p = 0,018258$), а также статистически значимо выше по сравнению с группой больных СТ ($p = 0,002492$).

Толщина задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу при артериальной гипертензии, стенокардии напряжения и их сочетании

Показатель	Группа соматически здоровых лиц, n = 30	Больные артериальной гипертензией II стадии 3 степени, n = 45	Больные стенокардией напряжения III функционального класса, n = 45	Больные с сочетанием: стенокардия напряжения III функционального класса + артериальная гипертензия III стадии 3 степени, n = 45	Межгрупповое сравнение
Толщина межжелудочковой перегородки в диастолу	8,5 [6,0; 9,5]	11,5 [10,0; 14,0] $p_1 = 0,000127$	9,0 [7,5; 12,5] $p_1 = 0,067320$ $p_2 = 0,008258$	12,5 [9,75; 14,75] $p_1 = 0,000136$ $p_2 = 0,018258$ $p_3 = 0,002492$	Kruskal-Wallis test: H (3, N = 165) = 29,05563 p = 0,0000
Толщина межжелудочковой перегородки в систолу	13,0 [10,5; 13,5]	16,25 [14,0; 20,0] $p_1 = 0,000114$	14,0 [13,5; 14,5] $p_1 = 0,043314$ $p_2 = 0,030050$	16,0 [12,25; 19,25] $p_1 = 0,000475$ $p_2 = 0,647094$ $p_3 = 0,022715$	Kruskal-Wallis test: H (3, N = 165) = 21,95641 p = 0,0001
Толщина задней стенки левого желудочка в диастолу	7,5 [6,5; 9,5]	11,0 [10,0; 16,0] $p_1 = 0,000079$	10,0 [9,0; 12,5] $p_1 = 0,000208$ $p_2 = 0,021439$	12,0 [9,75; 14,75] $p_1 = 0,000152$ $p_2 = 0,022624$ $p_3 = 0,001436$	Kruskal-Wallis test: H (3, N = 165) = 2683455 p = 0,0000
Толщина задней стенки левого желудочка в систолу	12,5 [11,0; 14,0]	15,25 [14,0; 23,0] $p_1 = 0,000161$	13,0 [14,0; 16,5] $p_1 = 0,054572$ $p_2 = 0,039678$	15,0 [13,0; 17,75] $p_1 = 0,000210$ $p_2 = 0,976378$ $p_3 = 0,017065$	Kruskal-Wallis test: H (3, N = 165) = 18,44070 p = 0,0004

Примечание: p_1 – уровень статистической значимости различий с группой соматически здоровых лиц, p_2 – уровень статистической значимости различий с группой больных артериальной гипертензией, p_3 – уровень статистической значимости различий с группой больных стенокардией напряжения

Таким образом, у больных АГ как при мононозонологии, так и в сочетании со СТ имеет место увеличение ТМЖПд по сравнению с группой соматически здоровых лиц и группой пациентов со стенокардией. В то же время у больных со стенокардией напряжения без АГ достоверного увеличения ТМЖПд по сравнению с группой соматически здоровых лиц выявлено не было.

Обращало на себя внимание статистически значимое увеличение толщины межжелудочковой перегородки в систолу (ТМЖПс) у больных АГ как по сравнению с группой соматически здоровых лиц ($p = 0,000114$), так и с группой пациентов с СТ ($p = 0,030050$). Так, медиана и интерперцентильные (5; 95) размахи ТМЖПс при АГ составили 16,25 [14,0; 20,0] мм против 13,0 [10,5; 13,5] мм в группе соматически здоровых лиц и 14,0 [13,5; 14,5] мм в группе пациентов с СТ.

В группе больных стенокардией напряжения ТМЖПс также была статистически значимо выше ($p = 0,043314$) по сравнению с ТМЖПс в группе соматически здоровых лиц.

В группе больных с сочетанием АГ + СТ медиана и интерперцентильные размахи ТМЖПс составили 16,0 [12,25; 19,25] мм, что было статистически значимо выше по сравнению с группой соматически здоровых лиц ($p = 0,000475$), статистически значимо выше по сравнению с группой больных СТ ($p = 0,022715$). В то же время статистически значимых различий по сравнению с группой больных АГ выявлено не было ($p = 0,647094$).

Таким образом, у больных артериальной гипертензией как при мононозонологии, так и в сочетании со стенокардией напряжения имеет место увеличение ТМЖПс по сравнению с группой соматически здоровых лиц и с группой больных СТ.

Толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСд) у больных артериальной гипертензией статистически значимо ($p = 0,000079$) превышала ТЗСд у здоровых лиц и пациентов с СТ ($p = 0,021439$). Так, медиана и интерперцентильные (5; 95) размахи ТЗСд при АГ составили 11,0 [10,0; 16,0] мм против 7,5 [6,5; 9,5] мм в группе соматически здоровых лиц и 10,0 [9,0; 12,5] мм в группе больных с СТ.

В группе больных с сочетанием АГ + СТ медиана и интерперцентильные размахи ТЗСд составили 12,0 [9,75; 14,75] мм, что было статистически значимо выше как по сравнению с группой сома-

тически здоровых лиц ($p = 0,000152$), так и с группой больных АГ ($p = 0,022624$), а также с группой больных стенокардией напряжения ($p = 0,001436$).

Толщина задней стенки левого желудочка в систолу (ТЗСс) у больных артериальной гипертензией статистически значимо ($p = 0,000161$) превышала ТЗСс у здоровых лиц и пациентов с СТ ($p = 0,039678$). Так, медиана и интерпроцентильные (5; 95) размахи ТЗСс при АГ составили 15,25 [14,0; 23,0] мм против 12,5 [11,0; 14,0] мм в группе соматически здоровых лиц и 13,0 [14,0; 16,5] мм в группе больных СТ. В то же время в группе больных стенокардией напряжения не было обнаружено статистически значимых ($p = 0,054572$) различий ТЗСс по сравнению с группой соматически здоровых лиц.

В группе больных с сочетанием АГ + СТ медиана и интерпроцентильные размахи ТЗСс составили 15,0 [13,0; 17,75] мм, что было статистически значимо выше по сравнению с группой соматически здоровых лиц ($p = 0,000210$) и статистически значимо выше по сравнению с группой больных СТ ($p = 0,017065$). Однако не было выявлено статистически значимых различий ТЗСс у больных с АГ + СТ по сравнению с группой больных АГ ($p = 0,976378$).

Заключение. В результате проведенных исследований было установлено, что у больных артериальной гипертензией как при мононозологии, так и в сочетании со стенокардией напряжения имеет место гипертрофия левого желудочка, а именно – увеличение толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка как в систолу, так и в диастолу. Это вполне закономерно, учитывая перегрузку сопротивлением, которую испытывает миокард левого желудочка при артериальной гипертензии.

В группе пациентов со стенокардией напряжения было выявлено систолическое утолщение межжелудочковой перегородки и утолщение задней стенки левого желудочка как в систолу, так и в диастолу. Поскольку миокард левого желудочка у пациентов со стенокардией напряжения без артериальной гипертензии не испытывает перегрузки сопротивлением, можно предположить участие в ремоделировании миокарда иных факторов (системное воспаление, избыточное коллагенообразование и миокардиофиброз и др.), что требует дальнейшего изучения.

Наибольшая выраженность гипертрофии миокарда наблюдалась в группе пациентов с сочетанием артериальной гипертензии и стенокардии, что, по-видимому, объясняется воздействием гемодинамической перегрузки, приводящей к утолщению стенок левого желудочка.

Список литературы

1. Алексеева, О. А. Возможности доплерографии в оценке функционального состояния сердца у больных артериальной гипертензией с нарушением диастолической функции сердца / О. А. Алексеева, М. Н. Алехин, Б. А. Сидоренко // Кардиология. – 2009. – № 9. – С. 39–43.
2. Алехин, М. Н. Тканевой доплер в современной эхокардиографии / М. Н. Алехин. – М. : Инсвязиздат, 2005. – 56 с.
3. Беленков, Ю. Н. Ремоделирование левого желудочка : комплексный подход // Сердечная недостаточность. – 2002. – № 4. – С. 161–163.
4. Белоусов, Ю. Б. Диастолическая дисфункция левого желудочка при хронической сердечной недостаточности : вопросы патогенеза, диагностики и лечения / Ю. Б. Белоусов, Н. Ю. Ханина, А. А. Упницкий // Клиническая медицина. – 2001. – № 2. – С. 17–21.
5. Борская, Е. Н. Этапы становления структурных изменений сердца у пациентов с хронической легочной патологией / Е. Н. Борская, А. Б. Кутузова, В. Г. Лелюк // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – № 4. – С. 82–88.
6. Вахидова, Д. М. Изменения центральной гемодинамики и сократительной функции сердца при тяжелом течении бронхиальной астмы / Д. М. Вахидова, А. М. Мурадов, А. В. Вахидов // Военно-медицинский журнал. – 2008. – Т. 329, № 9. – С. 71–72.
7. Вебер, В. Р. Диастолическая дисфункция левого и правого желудочка у больных артериальной гипертонией и возможности ее коррекции / В. Р. Вебер, М. П. Рубанова, С. В. Жмайлова // Сердечная недостаточность. – 2005. – № 3. – С. 107–109.
8. Грачев, А. В. Масса миокарда левого желудочка, его функциональное состояние и диастолическая функция сердца у больных артериальной гипертонией при различных эхокардиографических типах геометрии левого желудочка сердца / А. В. Грачев, А. Л. Аляви, Г. У. Ниязова // Кардиология. – 2000. – Т. 31, № 3. – С. 31–38.
9. Митрохина, Д. С. Ремоделирование размеров левых отделов сердца при артериальной гипертензии, стенокардии напряжения и при их сочетании / Д. С. Митрохина, Е. А. Полунина, О. С. Полунина, Г. Ю. Масляева, И. С. Белякова // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9, № 3. – С. 31–38.
10. Овчинников, А. Г. Методические аспекты применения доплер-эхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции / А. Г. Овчинников, Т. Ф. Агеев, В. Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. – 2000. – № 2. – С. 1–12.

11. Оганов, Р. Г. Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. Пересмотр 2009 года / Р. Г. Оганов, М. Н. Мамедов. – М. : МЕДИ Экспо, 2009. – 389 с.
12. Павлюкова, Е. Н. Сегментарная систолическая и диастолическая функции левого желудочка у практически здоровых лиц / Е. Н. Павлюкова, А. В. Шмырин, А. И. Дамбаев // Ультразвуковая и функциональная диагностика. – 2002. – № 3. – С. 71–76.
13. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
14. Рыбакова, М. К. Практическое руководство по ультразвуковой диагностике. Эхокардиография / М. К. Рыбакова, М. Н. Алехин, В. В. Митьков. – М. : Издательский дом «Видар-М», 2008. – 512 с.
15. Хабибулина, М. М. Процесс ремоделирования левых камер сердца и дисфункция эндотелия периферических сосудов у женщин с гипертонической болезнью в период пременопаузы / М. М. Хабибулина, Р. В. Серебрянников, Я. С. Иорданиди, И. Ф. Гришина // Кардиология. – 2009. – № 2. – С. 47–51.
16. Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. А. Осипов. – М. : Практика, 2005. – 344 с.
17. Bekelman, D. B. Symptoms, depression, and quality of life in patients with heart failure / D. B. Bekelman, E. P. Havranek, D. M. Becker, J. S. Kutner, P. N. Peterson, I. S. Wittstein, S. H. Gottlieb, T. E. Yamashita, D. L. Fairclough, S. M. Dy // J. Cardiac. Failure. – 2007. – Vol. 13, № 8. – P. 643–648.
18. Bruch, C. Analysis of mitral annulus excursion with tissue Doppler echocardiography. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic dysfunction / C. Bruch, D. Marin, S. Kuntz, A. Schmermund, T. Bartel, J. Schaar, R. Erbel // Cardiology. – 1999. – Vol. 88, № 5. – P. 353–362.
19. Brutsaert, D. L. Diastolic dysfunction in heart failure / D. L. Brutsaert, S. U. Sys // J. Cardiac. Failure. – 1997. – Vol. 3, № 3. – P. 225–242.
20. Hadano, Y. Can transthoracic Doppler echocardiography predict the discrepancy between left ventricular end-diastolic pressure and mean pulmonary capillary wedge pressure in patients with heart failure? / Y. Hadano, K. Murata, J. Liu, R. Oyama, N. Harada, S. Okuda, Y. Hamada, N. Tanaka, M. Matsuzaki // Circulation J. – 2005. – Vol. 69, № 4. – P. 432–438.
21. Hodges, P. Heart failure : epidemiologic update / P. Hodges // Crit Care Nurs Q. – 2009. – Vol. 32, № 1. – P. 24–32.

References

1. Alekseeva O. A., Alekhin M. N., Sidorenko B. A. Vozmozhnosti dopplerografii v otsenke funktsional'nogo sostoyaniya serdtsa u bol'nykh arterial'noy gipertenzii s narusheniem diastolicheskoy funktsii serdtsa [Possibilities of dopplerography in assessment of functional state of the heart in patients with arterial hypertension with impaired diastolic cardiac function] *Kardiologiya [Cardiology]*, 2009, no. 9, pp. 39–43.
2. Alekhin M. N. Tkanevoy doppler v sovremennoy ekhokardiografii [Tissue Doppler imaging in modern echocardiography]. Moscow, Insyaz'izdat, 2005, 56 p.
3. Belenkov Yu. N. Remodelirovanie levogo zheludochka: kompleksnyy podkhod [Remodeling of the left ventricle: an integrated approach]. *Serdechnaya nedostatochnost' [Heart failure]*, 2002, no. 4, pp. 161–163.
4. Belousov Yu. B., Khanina N. Yu., Upnitskiy A. A. Diastolicheskaya disfunktsiya levogo zheludochka pri khronicheskoy serdechnoy nedostatochnosti : voprosy patogeneza, diagnostiki i lecheniya [Diastolic left ventricular dysfunction in chronic heart insufficiency: questions of pathogenesis, diagnosis, and treatment]. *Klinicheskaya meditsina [Clinical medicine]*, 2001, no. 2, pp. 17–21.
5. Borskaya E. N., Kutuzova A. B., Lelyuk V. G. Etapy stanovleniya strukturnykh izmeneniy serdtsa u patsientov s khronicheskoy legochnoy patologiyey [Stages of formation of the structural changes of the heart in patients with chronic pulmonary pathology]. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika [Ultrasonic and functional diagnostics]*, 2002, no. 4, pp. 82–88.
6. Vakhidova D. M., Muradov A. M., Vakhidov A. V. Izmeneniya tsentral'noy gemodinamiki i sokratitel'noy funktsii serdtsa pri tyazhelom techenii bronkhial'noy astmy [Changes of central hemodynamics and myocardial contractility in severe bronchial asthma]. *Voenno-meditsinskiy zhurnal [Military-medical journal]*, 2008, vol. 329, no. 9, pp. 71–72.
7. Veber V. R., Rubanova M. P., Zhmaylova S. V. Diastolicheskaya disfunktsiya levogo i pravogo zheludochka u bol'nykh arterial'noy gipertoniei i vozmozhnosti ee korrektsii [Diastolic dysfunction of left and right ventricles and possibilities for its correction in patients with arterial hypertension]. *Serdechnaya nedostatochnost' [Heart failure]*, 2005, no. 3, pp. 107–109.
8. Grachev A. V., Alyavi A. L., Niyazova G. U. Massa miokarda levogo zheludochka, ego funktsional'noe sostoyanie i diastolicheskaya funktsiya serdtsa u bol'nykh arterial'noy gipertoniei pri razlichnykh ekhokardiograficheskikh tipakh geometrii levogo zheludochka serdtsa [Myocardial mass of the left ventricle, its functional condition and diastolic function of the heart in patients with arterial hypertension with different echocardiographic types of left ventricular geometry of the heart]. *Kardiologiya [Cardiology]*, 2000, vol. 31, no. 3, pp. 31–38.

9. Mitrokhina D. S., Polunina E. A., Polunina O. S., Maslyayeva G. Yu., Belyakova I. S. Remodelirovanie razmerov levykh otdelov serdtsa pri arterial'noy gipertenzii, stenokardii napryazheniya i pri ikh sochetanii [Size remodeling of the left heart sections in arterial hypertension, angina pectoris tension and their combination]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan medical journal], 2014, vol. 9, no. 3, pp. 31–38.
10. Ovchinnikov A. G., Ageev T. F., Mareev V. Yu. Metodicheskie aspekty primeneniya doppler-ekhhokardiografii v diagnostike diastolicheskoy disfunktsii [Methodological aspects of using Doppler echocardiography in the diagnosis of diastolic dysfunction]. *Serdechnaya nedostatochnost'* [Heart failure], 2000, no. 2, pp. 1–12.
11. Oganov R. G., Mamedov M. N. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii Vserossiyskogo nauchnogo obshchestva kardiologov. *Peresmotr 2009 goda* [The National guidelines of the society of cardiology. Review 2009]. Moscow, Medi Expo, 2009, 389 p.
12. Pavlyukova E. N., Shmyrin A. V., Dambaev A. I. Segmentarnaya sistolicheskaya i diastolicheskaya funktsii levogo zheludochka u prakticheski zdorovykh lits [Segmental systolic and diastolic function of the left ventricle in practically healthy persons]. *Ul'trazvukovaya i funktsional'naya diagnostika* [Ultrasonic and functional diagnostics], 2002, no. 3, pp. 71–76.
13. Rebrova O. Yu. Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh. *Primenenie paketa prikladnykh programm STATISTICA* [Statistical analysis of medical data. The application of a set of applied programs STATISTICA]. Moscow, Media Sphere, 2002, 312 p.
14. Rybakova M. K., Alekhin M. N., Mit'kov V. V. *Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoy diagnostike*. [Practical guide to ultrasound diagnostics.] *Ekhokardiografiya* [Echocardiography]. Moscow, Publishing house Vidar-M, 2008, 512 p.
15. Khabibulina M. M., Serebrennikov R. V., Iordanidi Ya. S., Grishina I. F. Protsess remodelirovaniya levykh kamer serdtsa i disfunktsiya endoteliya perifericheskikh sosudov u zhenshchin s gipertonicheskoy bolezn'yu v period premenopauzy [The process of remodeling of left chambers of the heart and dysfunction of endothelium of peripheral vessels in hypertensive premenopausal women]. *Kardiologiya* [Cardiology], 2009, no. 2, pp. 47–51.
16. Shiller N., Osipov M. A. *Klinicheskaya ekhhokardiografiya* [Clinical echocardiography]. Moscow, Practice, 2005, 344 p.
17. Bekelman D. B., Havranek E. P., Becker D. M., Kutner J. S., Peterson P. N., Wittstein I. S., Gottlieb S. H., Yamashita T. E., Fairclough D. L., Dy S. M. Symptoms, depression, and quality of life in patients with heart failure. *Cardiac Failure*, 2007, vol. 13, no. 8, pp. 643–648.
18. Bruch C., Marin D., Kuntz S., Schmermund A., Bartel T., Schaar J., Erbel R. Analysis of mitral annulus excursion with tissue Doppler echocardiography. Noninvasive assessment of left ventricular diastolic dysfunction. *Cardiology*, 1999, vol. 88, no. 5, pp. 353–362.
19. Brutsaert D. L., Sys S. U. Diastolic dysfunction in heart failure. *Cardiac Failure*, 1997, vol. 3, no. 3, pp. 225–242.
20. Hadano Y., Murata K., Liu J., Oyama R., Harada N., Okuda S., Hamada Y., Tanaka N., Matsuzaki M. Can transthoracic Doppler echocardiography predict the discrepancy between left ventricular end-diastolic pressure and mean pulmonary capillary wedge pressure in patients with heart failure? *Circulation*, 2005, vol. 69, no. 4, pp. 432–438.
21. Hodges P. Heart failure: epidemiologic update. *Crit Care Nurs Q.*, 2009, vol. 32, no. 1, pp. 24–32.

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

УДК 616.379-008.64-08-002.3:617.586

14.01.00 – Клиническая медицина

© В.П. Акимов, Г.А. Смирнов, Т. Гвазава,
Д.С. Паршин, А.Г. Нурмагомедов, 2015

ОПЫТ КОМПЛЕКСНОГО ЭТАПНОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С ГНОЙНО-НЕКРОТИЧЕСКИМИ ОСЛОЖНЕНИЯМИ СИНДРОМА ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Акимов Владимир Павлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургии им. Н.Д. Монастырского, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Россия, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, тел.: 8-911-919-01-82, e-mail: akimov.spbmapo@mail.ru.

Смирнов Георгий Алексеевич, аспирант кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Россия, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, тел.: (812) 303-50-00, e-mail: rectorat@szgmu.ru.

Гвазава Торнике, аспирант кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского, ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Россия, 191015, г. Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41, тел.: (812) 303-50-00, e-mail: rectorat@szgmu.ru.

Паршин Дмитрий Сергеевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 45-91-38, e-mail: parshin.doc@gmail.com.

Нурмагомедов Ахмед Гусенович, ассистент кафедры общей хирургии с курсом последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-917-085-47-77, e-mail: ahmed05.87@mail.ru.

Проанализированы результаты лечения 576 пациентов с синдромом диабетической стопы, пролечившихся в клиниках Санкт-Петербурга и Астрахани. Проведена оценка макро- и микроскопических изменений венозной системы нижних конечностей. Предложена схема обследования, в которую вошли определение уровня гликозилированного гемоглобина, базального С-пептида, коэффициента атерогенности, а также ультразвуковая доплерография артерий и вен, проведение ангиографии. В ходе исследования удалось выявить патологию не только артериальной системы, но и тесно связанной с ней венозной.

Разработана схема лечения с применением препаратов, улучшающих магистральный кровоток (производные простагландина E1), средств, воздействующих на метаболизм (препаратов таурина), регуляторов углеводного и липидного обмена (препаратов тиоктовой кислоты), антиоксидантов с противомикробным действием, производных имидазола, влияющих на микроциркуляцию, статинов и антибиотиков. Рекомендованы рентгенэндоваскулярные методы диагностики и лечения. Использование схемы комплексного этапного лечения пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы с применением современных лечебно-диагностических технологий позволяет сократить время стационарного лечения и существенно снизить объем оперативных вмешательств у данной группы больных.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы, изменения вен нижних конечностей, варикозная болезнь вен нижних конечностей, рентгенангиохирургия, ангиопластика.

COMPLEX STAGE BY STAGE TREATMENT EXPERIENCE OF PURULENT NECROTIC COMPLICATION OF DIABETIC FOOT SYNDROME

Akimov Vladimir P., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia, tel.: 8-911-919-01-82, e-mail: akimov.spbmapo@mail.ru.

Smirnov Georgiy A., Post-graduate student, North-Western State Medical University n. a. I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia, tel.: (812) 303-50-00, e-mail: rectorat@szgmu.ru.

Gvazava Tornike, Post-graduate student, North-Western State Medical University n. a. I.I. Mechnikov, 41 Kirochnaya St., Saint Petersburg, 191015, Russia, tel.: (812) 303-50-00, e-mail: rectorat@szgmu.ru.

Parshin Dmitriy S., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 45-91-38, e-mail: parshin.doc@gmail.com.

Nurmagomedov Akhmed G., Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: 8-917-085-47-77, e-mail: ahmed05.87@mail.ru.

Treatment results have been analyzed of 576 patients with diabetic foot syndrome, treated in clinics in St. Petersburg and Astrakhan, and macro- and microscopic changes in the venous system of the lower extremities have been evaluated. We propose the scheme of examination, which includes determining the level of glycosylated hemoglobin, basal C-peptide, atherogenic coefficient, as well as Doppler ultrasonography of arteries and veins, angiography. The study made it possible to reveal not only the pathology of the arterial system, but the venous system pathology as well.

We have developed the scheme of treatment with drugs that improve arterial blood flow (derivatives of prostaglandin E1), drugs that improve metabolism (preparations of taurine), regulators of carbohydrate and lipid exchange (preparations of thioctic acid), antioxidants with antimicrobial activity, imidazole derivatives influencing microcirculation, statins and antibiotics. We have also recommended x-ray endovascular methods of diagnostics and treatment. The scheme of complex stage by stage treatment of patients with purulent necrotic complications of a diabetic foot syndrome using modern therapeutic and diagnostic technologies saves time of hospital treatment and significantly reduces the number of surgical interventions in this group of patients.

Key words: *diabetic foot syndrome, lower limbs vein pathology, varicose vein disease of the lower limbs, X-ray angiography, angioplasty.*

Введение. Количество пациентов, страдающих сахарным диабетом, неуклонно растет. По данным эпидемиологов ВОЗ, сегодня насчитывается более 150 млн больных. К 2025 г. их число увеличится до 250 млн. Возможно, эти цифры станут еще выше, так как в настоящее время лица с так называемым «преддиабетом» статистикой не учитываются [14, 15].

Развитие язвенных дефектов на стопе у пациентов с сахарным диабетом 2 типа предшествует 85 % всех ампутаций. Подавляющее большинство ампутаций выполняется по поводу гнойно-некротических осложнений при синдроме диабетической стопы (СДС) и/или критической ишемии конечностей [10, 13].

СДС – это инфекция и/или язва и/или деструкция глубоких тканей, связанная с неврологическими нарушениями и снижением магистрального кровотока в артериях нижних конечностей. Синдром диабетической стопы – комплексная патология, поражающая все ткани и системы нижней конечности [1, 5, 21, 23].

Причинами развития СДС являются как эндогенные (генетические, гипергликемия, макро- и микроангиопатия, нейропатия), так и экзогенные (травмы, инфекционные поражения, ятрогенные повреждения) факторы [2, 3, 4].

В последние годы отмечается динамика развития методов лечения в пользу экономных и атипичных ампутаций при СДС. Во многом данное направление обусловлено стремлением сохранить не только физическую и социальную активность пациентов, но и их анатомо-функциональные возможности [2, 3, 11, 20].

Для того чтобы соответствовать общепринятым мировым тенденциям, необходимо соблюдать следующий алгоритм диагностики и комплексного хирургического лечения гнойно-некротических осложнений СДС. Степень поражения нижних конечностей следует классифицировать согласно критериям Wagner (1979). Обязательная схема обследования, кроме общеклинических, рентгенологических, функциональных исследований, включает в себя определение таких необходимых для диагностики показателей, как уровень гликозилированного гемоглобина, базального С-пептида, коэффициента атерогенности, ультразвуковая доплерография артерий и вен, оценка лодыжечно-плечевого индекса, проведение ангиографии [14, 15, 18].

Каждый пациент стационара должен находиться под одновременным наблюдением сразу нескольких необходимых специалистов: хирурга, ангиохирурга, эндокринолога, кардиолога, ортопеда, как того требуют международные рекомендации по диагностике и лечению СДС, в которых акцент сделан на мультидисциплинарный подход к каждому пациенту [6, 12, 16].

При описанном алгоритме обследования обращают на себя внимание не только типичные изменения артериального русла, но и зачастую сопутствующая патология венозной системы, что дает в дальнейшем возможность проведения максимальной коррекции [9, 17, 18].

Выделяют клинические особенности течения СДС, в том числе гнойно-некротические, осложнения, обусловленные венозной патологией. Отек усугубляет течение ран и язв: рыхлая клетчатка легче поддается гниению, идет сдавление капилляров интерстициальной жидкостью, усугубляется гипоксия. Лимфорейя препятствует заживлению ран, не дает перевести влажный некроз в сухой. Боль обусловлена компрессией нервных волокон, а также регулярно встречающимися тромбозами вен различного калибра [7, 13, 19].

Имеются анатомические изменения вен у больных с СДС, проявляющиеся на макро- и микроуровне. При оценке макропрепаратов обращают внимание на себя паравазальный фиброз, отек и уплотнение венозной стенки, частое наличие тромбов [8, 22].

При исследовании микропрепаратов отмечается чередование участков сужения и расширения, отек сосудистой стенки и паравазальных тканей, дезорганизация мышечного слоя, изменение вида эндотелиоцитов и наличие участков десквамации эндотелия. Определяются внутрисосудистые и пристеночные тромбы. Изменения касаются как глубоких, так и поверхностных вен. Больные, имеющие текущие или анамнестические тромбозы, страдают гнойно-некротическими осложнениями в более тяжелой форме. Принимая во внимание вышесказанное, необходимо совершенствование схем лечения больных с синдромом диабетической стопы.

Цель: оптимизировать схему лечения больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы.

Материал и методы исследования. Проведен ретроспективный анализ комплексного обследования и лечения 576 больных с СДС (с 2010 по 2014 г.) в клинике кафедры хирургии им. Н.Д. Монастырского ГБОУ ВПО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова», а также в отделении гнойной хирургии ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3» г. Астрахани. Возрастная дифференциация пациентов: до 45 лет – 8 (1,4 %) человек, 45–60 лет – 196 (34 %) больных, 60–74 лет – 299 (52 %) пролечившихся, 75–89 лет – 73 (12,6 %) человека. Среди них 125 (21,7 %) мужчин и 451 (78,3 %) женщина. Длительность заболевания в 483 (83,9 %) случаях составила более 10 лет, в 93 (16,1 %) наблюдениях – менее 10 лет. У 552 (95,9 %) пациентов течение заболевания было отягощено различной соматической патологией, что значительно ухудшало прогноз и усложняло коррекцию углеводного обмена. Состояние больных расценивалось как средней тяжести или тяжелое. Тяжесть обуславливалась гнойной инфекцией или декомпенсированным сахарным диабетом, необоснованным и неадекватным лечением на дому, в амбулаторных условиях, самолечением. Всех пациентов разделили на 2 группы, сопоставимые по полу, возрасту, степени тяжести диабета и сопутствующей патологии. В основной группе (328 больных) применяли нижеописанную схему лечения, в контрольной группе (248 пациентов) – стандартную схему лечения синдрома диабетической стопы.

С целью оценки степени нарушения артериального и венозного кровотока у больных с СДС использовался ангиографический комплекс GA Innova 2121 IQ (General Electric (GE Healthcare) EXW, Германия), а также цветное дуплексное картирование сосудов нижних конечностей с оценкой лодыжечно-плечевого индекса (ЛПИ) и линейной скорости кровотока (ЛСК).

Статистическую обработку полученных данных проводили методами параметрической статистики с помощью программ SPSS 11.5, Statistica 7.0, MS Excel MS из пакета Office 2007. Различия значений считали значимыми при уровне вероятности 95 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования и их обсуждение. При клиническом обследовании у всех больных отмечали отек дистальных отделов нижних конечностей (смешанного генеза), у многих определялась пигментация, телеангиоэктазии и расширенные поверхностные вены. При анализе дуплексного исследования сосудов изменения присутствовали у 100 % пациентов. Обратило на себя внимание, что зачастую врачами ультразвуковой диагностики эти изменения трактуются как проявления варикозной болезни, так как изменения во многом похожи, что заметно и при макроскопическом исследовании. Однако стоит обратить внимание на частоту выявляемых изменений. Данных по распространенности отеков нижних конечностей вне зависимости от первопричины выявить не удалось, но обращает на себя внимание частота определения лимфостаза при ультразвуковом исследовании у больных с СДС.

Отличия от варикозной болезни становятся более явными при иммуногистохимическом исследовании. Известно, что варикозное расширение венозной стенки происходит в результате дисколлаgenoza. Выявляется значительное увеличение количества коллагена 3 типа (фибрилярная структура), который в норме присутствует в матриксе сосудистой стенки, но в меньших количествах. В случае СДС отмечается перестройка и утолщение базальной мембраны эндотелия при помощи большого

количества коллагена 4 типа (сетчатая структура), изменяющего проницаемость мембраны, что объясняет выявленные микро- и макроизменения. Более того, данный дисколлагеноз выявлен в сосудах мелкого калибра и расценивается как одна из причин микроангиопатии, в том числе нефропатии. Такие заболевания почек, как синдром Гудпасчера или синдром Альпорта вызваны дефектом молекулы 4 коллагена. Таким образом, перестройка базальной мембраны – значимое звено патогенеза развития диабетической ангиопатии для сосудов с неразвитым мышечным слоем стенки.

Возможности влияния на венозный кровоток ограничены, поскольку, во-первых, заболевания вен с трудом поддаются консервативному лечению, а, во-вторых, изменения уже носят структурный характер, причем в прямом смысле жесткий. Ведущей группой препаратов для лечения хронической венозной недостаточности являются диосмины. Однако паравазальный фиброз и дезорганизация мышечного слоя вен ставят их эффективность под сомнение. Надежда возлагается на стимуляцию лимфатической системы, хотя и лимфатические сосуды также имеют структурно-функциональные изменения. Компрессионный трикотаж, безусловно, эффективен, но пациенты, особенно из числа тех, кто имеет раны и язвы с экссудацией, пренебрегают ношением трикотажа по причинам неудобства. В комплексном лечении необходимо применять как дезагреганты, так и антикоагулянты (прямые с переходом на непрямые), для улучшения кровотока. Тем более что большинство больных имеют тенденцию к гиперкоагуляции.

Всем пациентам проводилось комплексное хирургическое лечение: консервативное в до- и послеоперационном периоде, а также – оперативное. Консервативное лечение включало в себя сахароснижающие препараты (производные сульфонилмочевины 2–3 поколения, бигуаниды, глитазоны), а также средства, улучшающие магистральный кровоток (производные простагландина E1) и влияющие на метаболизм (препараты таурина), регуляторы углеводного и липидного обмена (препараты тиоктовой кислоты), антиоксиданты с противомикробным действием, производные имидазола, воздействующие на микроциркуляцию, статины и антибиотики. Антимикробные препараты были назначены с учетом индивидуальной чувствительности микрофлоры. При наличии микозов стоп, встречающихся у почти 100 % пациентов, были рекомендованы препараты группы азолов.

По результатам наблюдений оперативное лечение показано 72 % больных. Его проводили в несколько этапов, первым из которых стала дистальная ангиопластика, как правило, при помощи рентгенангиохирургических технологий, таких, как баллонная дилатация и эндоваскулярная тромбинэктомия (рис. 1, 2).



Рис. 1. Хроническая окклюзия дистальной трети поверхностной бедренной артерии. Постокклюзионные отделы не визуализируются

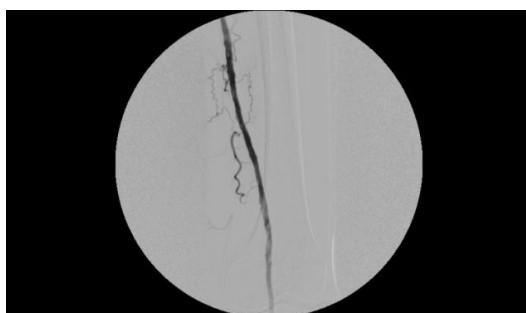


Рис. 2. Ангиограмма поверхностной бедренной артерии, состояние после баллонной ангиопластики. Просвет артерии восстановлен полностью без признаков диссекции и остаточного стеноза

После проведения данного вмешательства происходило отграничение некротического процесса, значительное уменьшение отека конечности, снижение болевого синдрома, улучшение общего состояния организма (положительная динамика показателей ЭКГ, клинических и биохимических показателей), что позволяло наиболее адекватно провести второй этап – некрэктомию или экономную ампутацию. В случае острых гнойных заболеваний тканей стопы санацию очага воспаления проводили в экстренном порядке до ангиографии и ангиопластики. Диабетическая макроангиопатия сопровождается дистальным поражением сосудов – гиалинозом и кальцинозом большеберцовых артерий и их анастомоза – подошвенной дуги. Последняя зачастую единолично обуславливает ретроградный коллатеральный кровоток в обход стенозированного сосуда. Это обстоятельство приводит к выводу, что классические ампутации на уровне суставов Лисфранка и Шопара показаны только пациентам с наличием магистрального кровотока в сосудах голени. Таким образом, в большинстве случаев проводились атипичные ампутации с отсутствием классических лоскутов для закрытия дефектов. Адекватная некрэктомия и уменьшение размеров раневого дефекта приводило к ускорению очищения раны. В результате чего третьим этапом стало пластическое закрытие послеоперационной раны (аутодермапластика). Послеоперационное ведение ран осуществлялось с применением современных атравматических перевязочных материалов. Использовалась иммобилизация конечностей, длительность и объем которой определялись индивидуально.

Степень ишемии определяли по классификации I. Fontain-A.V. Покровского. Больные имели II, III, IV степень этого заболевания.

При ишемии II степени результат считали «хорошим», когда наступал регресс перемежающейся хромоты и увеличивалась продолжительность безболевой дистанции; «удовлетворительным», когда исчезала повышенная чувствительность конечности к холоду без заметного уменьшения перемежающейся хромоты; результат «без эффекта» фиксировали при отсутствии положительной динамики в протекании заболевания.

При ишемии III степени «хорошим» считали результат, когда исчезали ишемические боли покоя; «удовлетворительным», когда уменьшалась интенсивность ишемических болей покоя и возможности купирования болевого синдрома без использования наркотических анальгетиков; результат «без эффекта» констатировали, когда болевой синдром оставался на прежнем уровне.

При ишемии IV степени «хорошим» считали результат при заживлении трофических язв или раны после малой ампутации на уровне стопы; «удовлетворительным», когда происходила активизация репаративных процессов и частичное заживление трофических язв; результатом «без эффекта» считалась ситуация, когда прогрессировала декомпенсация кровообращения, приводящая к высокой ампутации конечности.

Результаты клинической эффективности предложенной схемы представлены в таблице.

Таблица

Клинический эффект использования предложенной схемы при синдроме диабетической стопы

Группы исследования	Степень ишемии	Клинический результат (абс.)			Итого
		Хороший	Удовлетворительный	Без эффекта	
Основная, n = 328	II	64	44	–	108
	III	67	49	–	116
	IV	49	50	5	104
Контрольная, n = 248	II	26	46	6	78
	III	41	59	13	113
	IV	12	24	21	57
Всего	576	259	272	45	576

Примечание: абс. – абсолютные цифры

Таким образом, в основной группе «хороший» и «удовлетворительный» результаты получены в 98,5 % случаев (323 пациента), высокая ампутация выполнена только 5 пациентам. В группе сравнения «хороший» и «удовлетворительный» результаты удалось добиться в 83,9 % (208 пациентов), а ампутации конечностей в связи с неэффективностью терапии выполнены 21 больному.

Прирост ЛПИ в основной группе на момент выписки составил $0,12 \pm 0,02$ ($p < 0,05$), динамика ЛСК была более убедительной $+7,0 \pm 0,4$ см/с ($p < 0,01$). Показатели дистанции безболевой ходьбы достоверно увеличились и составили $1260,0 \pm 80,0$ м ($p < 0,01$). В контрольной группе ЛПИ на момент выписки оказался достоверно ниже и составил $0,06 \pm 0,01$ ($p < 0,05$). ЛСК в группе сравнения была $+3,0 \pm 0,2$ ($p < 0,05$). При тредмил-тесте в группе сравнения прирост составил $420,0 \pm 40,0$ м.

Вышеуказанное свидетельствует о том, что к моменту выписки у большинства больных основной группы наступала относительная компенсация артериальной недостаточности.

Все пациенты выписывались на амбулаторное лечение с рекомендациями повторных посещений в декретированные сроки. Первое посещение планировалось через 3 дня, тем самым лечащий врач имел возможность проконтролировать выполнение данных пациенту рекомендаций, уровень гликемии, состояние раны.

Средний койко-день составил $16,4 \pm 4,6$. Стоимость лечения при проведении всех трех этапов – 180 тыс. рублей. Минимальная стоимость – 65 тыс. рублей.

Заключение. Таким образом, применение схемы комплексного этапного лечения пациентов с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы с использованием современных лечебно-диагностических технологий позволяет сократить время стационарного лечения и существенно снизить процент операций, приводящих к лишению опорной функции стопы.

Список литературы

1. Балацкий, О. А. Ближайшие и отдаленные результаты эндovasкулярного лечения пациентов с синдромом диабетической стопы / О. А. Балацкий, Г. В. Павлиашвили, И. В. Федотов, Ю. В. Щербань, И. С. Рузанов, Е. А. Смоляк // Медицинский вестник Башкортостана. – 2013. – Т. 8, № 6. – С. 76–78.
2. Воротников, А. А. Комплексный подход к лечению больных с синдромом диабетической стопы / А. А. Воротников, Э. Д. Байрамкулов, Р. В. Душин // Современные наукоемкие технологии. – 2014. – № 2. – С. 70–72.
3. Галимов, О. В. Комплексный подход в терапии больных с синдромом диабетической стопы / О. В. Галимов, В. О. Ханов, А. В. Иванов, Д. А. Шилов, В. П. Окроян, Г. Р. Валиева // Хирург. – 2014. – № 3. – С. 80–85.
4. Галстян, Г. Р. Синдром диабетической стопы в практике хирурга амбулаторного звена / Г. Р. Галстян, Л. П. Доронина, Е. Л. Зайцева // Хирургия. Приложение к журналу «Consilium Medicum» – 2013. – № 1. – С. 29–36.
5. Игнатович, И. Н. Критерии оценки артериального кровотока нижней конечности при синдроме диабетической стопы / И. Н. Игнатович, Г. Г. Кондратенко, М. В. Шкода, Ю. В. Добровольская // Хирургия Восточная Европа. – 2013. – № 2 (06). – С. 32–40.
6. Кондратенко, П. Г. Методика оптимизированного вакуум-ассистированного лечения синдрома диабетической стопы / П. Г. Кондратенко, Ю. А. Царульков // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2014. – Т. 15, № 1. – С. 79.
7. Коненков, В. И. Генные и клеточные технологии в лечении синдрома диабетической стопы / В. И. Коненков, В. В. Климонтов // Сахарный диабет. – 2014. – № 1. – С. 63–69.
8. Колобова, О. И. Комплексное оперативно-медикаментозное лечение ишемической формы синдрома диабетической стопы / О. И. Колобова, А. В. Козлов // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. – 2013. – № 8. – С. 36–42.
9. Климчук, И. П. Хирургическая реваскуляризация нижних конечностей у пациентов с ишемической формой синдрома диабетической стопы / И. П. Климчук, В. А. Янушко, Г. А. Попель, П. А. Ладыгин, Н. Г. Шестак // Здоровоохранение (Минск). – 2013. – № 2. – С. 22–29.
10. Лябах, А. П. Ампутации переднего отдела стопы у больных с нейропатической формой синдрома диабетической стопы / А. П. Лябах, О. Э. Михневич, В. М. Пятковский, А. Н. Химич // Вестник неотложной и восстановительной медицины. – 2014. – Т. 15, № 1. – С. 84.
11. Маркевич, П. С. Опыт применения препарата «Цитофлавин» у больных синдромом диабетической стопы // П. С. Маркевич, Л. Б. Маркевич, С. В. Даниленко, А. Н. Плеханов // Бюллетень Восточно-Сибирского научного центра СО РАМН. – 2013. – № 2–2 (90). – С. 34–37.
12. Матюков, А. А. Мультидисциплинарный подход в лечении больных с синдромом диабетической стопы / А. А. Матюков, М. Ю. Кабанов, Т. Е. Зайцева, С. С. Рощупкин, И. В. Кесаева // Тюменский медицинский журнал. – 2014. – Т. 16, № 2. – С. 44.
13. Митиш, В. А. Гнойно-некротические поражения при нейроишемической форме синдрома диабетической стопы / В. А. Митиш, Ю. С. Пасхалова, И. А. Ерошкин // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова – 2014. – № 1. – С. 48–53.
14. Ушакова, В. В. Роль ультразвуковой доплерографии сосудов нижних конечностей в диагностике диабетической стопы / В.В. Ушакова // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, № 4. – С. 423.
15. Фатыхов, Р. И. Возможности современных методов лучевой диагностики при обследовании пациента с синдромом диабетической стопы / Р. И. Фатыхов // Медицина и образование в Сибири. – 2013. – № 2. – С. 28.
16. Шапкин, Ю. Г. Результаты лечения больных с синдромом диабетической стопы / Ю. Г. Шапкин, Е. В. Ефимов, А. В. Хорошкевич // Альманах клинической медицины. – 2013. – № 28. – С. 61–64.

17. Шаповал, С. Д. Характеристика микроциркуляции нижних конечностей у пациентов с осложненным синдромом диабетической стопы / С. Д. Шаповал, И. Л. Савон, Д. А. Смирнова, М. М. Софилканыч // *Новости хирургии*. – 2013. – Т. 21, № 3. – С. 54–60.
18. Шумков, О. А. Первые результаты эндоваскулярных вмешательств на артериях нижних конечностей у пациентов с синдромом диабетической стопы / О. А. Шумков, М. С. Любарский, М. А. Смагин, В. В. Нимаев, М. Ю. Солянов, И. А. Алтухов // *Успехи современного естествознания*. – 2014. – № 3. – С. 43–47.
19. Amos, A. F. The rising global burden of diabetes and its complications : estimates and projections to the year 2010 / A. F. Amos, D. J. McCarthy, P. Zimmet // *Diab. Med.* – 1997. – Vol. 14, Suppl 5. – P. S1–S85.
20. Andersen, C. A. Diabetic limb preservation: defining terms and goals / C. A. Andersen // *J. Foot Ankle Surg.* – 2010. – Vol. 49, № 1. – P. 106–107.
21. Fedele, D. A multicenter study on the prevalence of diabetic neuropathy in Italy. Italian Diabetic Neuropathy Committee / D. Fedele, G. Comi, C. Coscelli, D. Cucinotta, E. L. Feldman, G. Ghirlanda, D. A. Greene, P. Negrin, F. Santeusano // *Diabetes Care*. – 1997. – Vol. 20, № 5. – P. 836–843.
22. Fisher, T. K. Diabetic foot infections: A need for innovative assessments / T. K. Fisher, R. Wolcott, D. M. Wolk, M. Bharara, H. R. Kimbriel, D. G. Armstrong // *Int. J. Low. Extrem. Wounds*. – 2010. – Vol. 9, № 1. – P. 31–36.
23. Trengove, N. J. Analysis of the acute and chronic wound environments : the role of proteases and their inhibitors / N. J. Trengove, M. C. Stacey, S. MacAuley, N. Bennett, J. Gibson, F. Burslem, G. Murphy, G. Schultz // *Wound Rep. Reg.* – 1999. – Vol. 7, № 6. – P. 442–452.

References

1. Balatskiy O. A., Pavliashvili G. V., Fedotov I. V., Shcherban' Yu. V., Ruzanov I. S., Smolyak E. A. Blizhayshie i otdalennye rezultaty endovaskulyarnogo lecheniya patsientov s sindromom diabeticheskoy stopy [Immediate and remote results of the endovascular treatment of patients with diabetic foot syndrome]. *Meditinskiy vestnik Bashkortostana [Bashkortostan Medical Journal]*, 2013, vol. 8, no. 6, pp. 76–78.
2. Vorotnikov A. A., Bayramkulov E. D., Dushin R. V. Kompleksnyy podkhod k lecheniyu bol'nykh s sindromom diabeticheskoy stopy [Complex approach to treatment of patients with diabetic foot syndrome]. *Sovremennyye naukoemkie tekhnologii [Modern high technologies]*, 2014, no. 2, pp. 70–72.
3. Galimov O. V., Khanov V. O., Ivanov A. V., Shilov D. A., Okroyan V. P., Valieva G. R. Kompleksnyy podkhod v terapii bol'nykh s sindromom diabeticheskoy stopy [Comprehensive approach in the treatment of patients with diabetic foot syndrome]. *Khirurg.[Surgeon]*, 2014, no. 3, pp. 80–85.
4. Galstyan G. R., Doronina L. P., Zaytseva E. L. Sindrom diabeticheskoy stopy v praktike khirurga ambulatornogo zvena [Diabetic foot syndrome in outpatient surgery practice]. *Khirurgiya. Prilozhenie k zhurnalu «Consilium Medicum» [Surgery. Supplement to the journal «Consilium Medicum»]*, 2013, no. 1, pp. 29–36.
5. Ignatovich I. N., Kondratenko G. G., Shkoda M. V., Dobrovolskaya Yu. V. Kriterii otsenki arterial'nogo krovotoka nizhney konechnosti pri sindrome diabeticheskoy stopy [Evaluation criteria of arterial flow of the lower extremity at diabetic foot syndrome]. *Khirurgiya Vostochnaya Evropa [Surgery Eastern Europe]*, 2013, no. 2 (06), pp. 32–40.
6. Kondratenko P. G., Tsarul'kov Yu. A. Metodika optimizirovannogo vakuum-assistirovannogo lecheniya sindroma diabeticheskoy stopy [The technique of optimized vacuum-assisted treatment of a diabetic foot syndrome]. *Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitel'noy meditsiny [Bulletin of urgent and recovery medicine]*, 2014, vol. 15, no. 1, p. 79.
7. Konenkov V. I., Klimontov V. V. Gennye i kletochnye tekhnologii v lechenii sindroma diabeticheskoy stopy [Gene and cell-based technologies for the treatment of diabetic foot syndrome]. *Sakharnyy diabet [Diabetes Mellitus]*, 2014, no. 1, pp. 63–69.
8. Kolobova O. I., Kozlov A. V. Kompleksnoe operativno-medikamentoznoe lechenie ishemicheskoy formy sindroma diabeticheskoy stopy [Surgical and conservative treatment of the ischemic form of the diabetic foot syndrome]. *Khirurgiya. Zhurnal im. N.I. Pirogova. [Surgery named after N.I. Pirogov]*, 2013, no. 8, pp. 36–42.
9. Klimchuk I. P., Yanushko V. A., Popel' G. A., Ladygin P. A., Shestak N. G. Khirurgicheskaya revaskulyarizatsiya nizhnikh konechnostey u patsientov s ishemicheskoy formoy sindroma diabeticheskoy stopy [Low limbs surgical revascularization in patients with diabetic foot ischemic form]. *Zdravookhranenie (Minsk) [Health care (Minsk)]*, 2013, no. 2, pp. 22–29.
10. Lyabakh A. P., Mikhnevich O. E., Pyatkovskiy V. M., Khimich A. N. Amputatsii perednego otdela stopy u bol'nykh s neyropaticheskoy formoy sindroma diabeticheskoy stopy [Amputations of forefoot in patients with neuropathic form of diabetic foot syndrome]. *Vestnik neotlozhnoy i vosstanovitel'noy meditsiny [Bulletin of urgent and recovery medicine]*, 2014, vol. 15, no. 1, pp. 84.
11. Markevich P. S., Markevich L. B., Danilenko S. V., Plekhanov A. N. Opyt primeneniya preparata «Tsitoflavin» u bol'nykh sindromom diabeticheskoy stopy [Experience of application of preparation «Cytoflavin» in patients with the syndrome of diabetic foot]. *Byulleten' Vostochno-Sibirskogo nauchnogo tsentra Sibirskogo otdeleniya Rossiyskoy Akademii meditsinskikh nauk [Bulletin of the East Siberian scientific center of the Siberian Branch of the Russian Academy Of Medical Sciences]*. 2013, no. 2–2 (90), pp. 34–37.

12. Matyukov A. A., Kabanov M. Yu., Zaytseva T. E., Roshchupkin S. S., Kesaeva I. V. Multidistsiplinarnyy podkhod v lechenii bol'nykh s sindromom diabeticheskoy stopy [Multidisciplinary approach in treatment of patients with a syndrome of diabetic foot]. Tyumenskiy meditsinskiy zhurnal [Tyumen medical journal], 2014, vol. 16, no. 2, pp. 44.
13. Mitish V. A., Paskhalova Yu. S., Eroshkin I. A. Gnoyno-nekroticheskie porazheniya pri neyroischemicheskoy forme sindroma diabeticheskoy stopy [Pyo-necrotic injuries in case of the neuro-ischemic form of diabetic foot syndrome]. Khirurgiya. Zhurnal imeni N.I. Pirogova [Surgery. N.I. Pirogov Journal], 2014, no. 1, pp. 48–53.
14. Ushakova V. V. Rol' ul'trazvukovoy dopplerografii sosudov nizhnikh konechnostey v diagnostike diabeticheskoy stopy [Role of ultrasonic doppler sonography of the vessels of the lower extremities in diagnostics of diabetic foot]. Byulleten' meditsinskikh internet-konferentsiy [Bulletin of medical Internet conferences.], 2014, vol. 4, no. 4, pp. 423.
15. Fatykhov R. I. Vozmozhnosti sovremennykh metodov luchevoy diagnostiki pri obsledovanii patsienta s sindromom diabeticheskoy stopy [Possibilities of modern methods of radiodiagnostics at examination of patient with diabetic foot infections]. Meditsina i obrazovanie v Sibiri [Medicine and education in Siberia], 2013, no. 2, pp. 28.
16. Shapkin Yu. G., Efimov E. V., Khoroshkevich A. V. Rezul'taty lecheniya bol'nykh s sindromom diabeticheskoy stopy [Treatment results in diabetic foot syndrome patients]. Al'manakh klinicheskoy meditsiny [Almanac of clinical medicine], 2013, no. 28, pp. 61–64.
17. Shapoval S. D., Savon I. L., Smirnova D. A., Sofilkanych M. M. Kharakteristika mikrotsirkulyatsii nizhnikh konechnostey u patsientov s oslozhnennym sindromom diabeticheskoy stopy [Characteristics of microcirculation of the lower extremities in patients with a complicated diabetic foot syndrome]. Novosti khirurgii [News of surgery], 2013, vol. 21, no. 3, pp. 54–60.
18. Shumkov O. A., Lyubarskiy M. S., Smagin M. A., Nimaev V. V., Soluyanov M. Yu., Altukhov I. A. Pervye rezul'taty endovaskulyarnykh vmeshatel'stv na arteriyakh nizhnikh konechnostey u patsientov s sindromom diabeticheskoy stopy [The first results of the endovascular surgery on the arteries of the lower extremities in patients with diabetic foot syndrome]. Uspekhi sovremennogo estestvoznaniya [Advances in current natural sciences], 2014, no. 3, pp. 43–47.
19. Amos, A. F., McCarthy D. J., Zimmet P. The rising global burden of diabetes and its complications: estimates and projections to the year 2010. Diab. Med., 1997, vol. 14, Suppl. 5, pp. S1–S85.
20. Andersen C. A. Diabetic limb preservation : defining terms and goals. J. Foot Ankle Surg., 2010, vol. 49, no. 1, pp. 106–107.
21. Fedele D., Comi G., Coscelli C., Cucinotta D., Feldman E. L., Ghirlanda G., Greene D. A., Negrin P., Santeusano F. A multicenter study on the prevalence of diabetic neuropathy in Italy. Italian Diabetic Neuropathy Committee. Diabetes Care, 1997, vol. 20, no. 5, pp. 836–843.
22. Fisher T. K., Wolcott R., Wolk D. M., Bharara M., Kimbriel H. R., Armstrong D. G. Diabetic foot infections: A need for innovative assessments. Int. J. Low. Extrem. Wounds, 2010, vol. 9, no. 1, pp. 31–36.
23. Trengove N. J., Stacey M. C., MacAuley S., Bennett N., Gibson J., Burslem F., Murphy G., Schultz G. Analysis of the acute and chronic wound environments: the role of proteases and their inhibitors. Wound Rep. Reg., 1999, vol. 7, no. 6, pp. 442–452.

УДК 616-008.9-06-037-071

14.01.00 – Клиническая медицина

© Л.В. Лисьих, А.А. Панов, Н.В. Горбунов, 2015

**ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ
ИНГИБИТОРА АЛЬФА-ГЛЮКОЗИДАЗЫ АКАРБОЗЫ
В ПРОВЕДЕНИИ ЛЕЧЕБНЫХ МЕРОПРИЯТИЙ
У БОЛЬНЫХ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ**

Лисьих Людмила Васильевна, заведующая отделением функциональной диагностики, ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 5», Россия, 414042, г. Астрахань, проспект Бумажников, д. 12-а, тел.: (8512) 57-10-63, e-mail: astgorb5@mail.ru.

Панов Анатолий Анатольевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Горбунов Николай Васильевич, кандидат медицинских наук, главный врач, ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 5», Россия, 414042, г. Астрахань, проспект Бумажников, 12-а, тел.: (8512) 59-40-01, e-mail: astgorb5@mail.ru.

Коррекция нарушений углеводного обмена в зависимости от метаболического статуса у больных требует дифференцированного подхода, при этом достижение целевых уровней гликемии является залогом снижения сердечно-сосудистой смертности. Препаратом выбора стал представитель класса ингибиторов альфа-глюкозидаз акарбоза. Обследовано 50 пациентов с метаболическим синдромом, 25 из которых принимали немедикаментозную и гипотензивную терапию и составили первую группу. Вторая группа была сформирована из 25 больных с гипергликемией натощак, они получали вышеперечисленное лечение и акарбозу. Установлено, что при лечении акарбозой на фоне приема комплексной терапии больные с метаболическим синдромом отмечали улучшение анализируемых показателей (антропометрические показатели, липидный спектр, толерантность к глюкозе, артериальное давление), при этом 70 % пациентов достигли целевых уровней глюкозы.

Ключевые слова: акарбоза, метаболический синдром.

THE EFFICIENCY OF USE OF ACARBOSE – ALPHA-GLYCOSIDASE INHIBITOR – IN CARRYING OUT MEDICAL ACTIONS IN PATIENTS WITH THE METABOLIC SYNDROME

Lis'ikh Lyudmila V., Head of Department, Municipal Clinical Hospital № 5, 12a Bumazhnikov Ave., Astrakhan, 414042, Russia, tel.: (8512) 57-10-63, e-mail: astgorb5@mail.ru.

Panov Anatoliy A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Gorbunov Nikolay V., Cand. Sci. (Med.), Chief Doctor, Municipal Clinical Hospital № 5, 12a Bumazhnikov Ave., Astrakhan, 414042, Russia, tel.: (8512) 59-40-01, e-mail: astgorb5@mail.ru.

Correction of violations of a carbohydrate exchange depending on the metabolic status of a patient demands a differentiated approach; the achievement of target levels of glycemia is the key to reducing cardiovascular mortality.

Acarbose – a representative of the class of alpha-glucosidase inhibitors – has become a drug of choice. 50 patients with the metabolic syndrome were examined, 25 of them, accepting non-drug and hypotensive therapy, made up the first group. The second group was formed from 25 patients with fasting hyperglycemia; they received the above mentioned treatment and acarbose. It was established that the treatment with acarbose in patients with metabolic syndrome receiving complex therapy improved the analyzed indicators of metabolic disorders (anthropometric indices, lipid profile, glucose tolerance, arterial blood pressure), 70% of patients achieved target glucose levels.

Key words: acarbose, metabolic syndrome.

Введение. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), около 30 % жителей планеты страдают избыточным весом, при этом численность больных ожирением прогрессивно увеличивается каждые 10 лет на 10 % [1, 2].

Частое сочетание абдоминального ожирения (АО), артериальной гипертензии (АГ), нарушений углеводного, липидного профилей и наличие тесной патогенетической связи между ними послужило основанием для выделения их в самостоятельный синдром – «метаболический». Согласно данным эпидемиологических исследований, около 300 млн человек в мире имеют метаболический синдром (МС) и, по прогнозам экспертов ВОЗ, через 10 лет ожидается увеличение числа больных на 50 %. Таким образом, мировая цивилизация сталкивается с новой неинфекционной пандемией, которая является одной из главных причин развития сердечно-сосудистых заболеваний и приводит к высокой смертности и снижению качества жизни населения [9, 19, 20, 21, 22].

Выделение МС имеет большое клиническое значение, поскольку, с одной стороны, это состояние является обратимым (при соответствующем лечении можно добиться исчезновения или, по крайней мере, уменьшения выраженности основных его проявлений), а с другой стороны, оно предшествует возникновению таких заболеваний, как сахарный диабет 2 типа (СД2), ИБС (ишемическая болезнь сердца), атеросклероз [3, 4, 5, 6, 12, 14].

За последние 15 лет было проведено более 20 эпидемиологических исследований, посвященных МС, а также Российских многоцентровых программ («Ника», «Минотавр» и «Апрель»), определены наиболее приоритетные направления медикаментозной терапии синдрома комплекса при недостаточной эффективности немедикаментозных методов лечения [7, 13].

В связи с вышеизложенным актуальным является поиск адекватной комплексной терапии больных МС, которая позволит добиться заметного улучшения и/или нормализации метаболических нарушений у обозначенной категории пациентов.

Цель: оценить эффективность применения ингибитора альфа-глюкозидазы акарбозы в дозе до 300 мг/сут. и немедикаментозных мероприятий на фоне гипотензивной терапии у больных метаболическим синдромом.

Материалы и методы исследования. Обязательным условием включения пациентов в исследование являлось наличие мягкой АГ, согласно классификации ВОЗ (1999), в сочетании с абдоминальным ожирением, признаками нарушения углеводного (нарушение толерантности к глюкозе) и липидного обменов. МС устанавливался согласно Национальным рекомендациям по его диагностике и лечению (2007) и рекомендациям экспертов Всероссийского научного общества кардиологов (второй пересмотр 2009 г.) [8, 11, 12].

Критерии исключения: симптоматическая АГ, АГ эндокринного генеза (гиперальдостеронизм, феохромоцитомы, болезнь Иценко-Кушинга, гипоталамический синдром), реноваскулярная и почечно-паренхиматозная АГ, злокачественная и рефрактерная АГ, ИБС, сердечная недостаточность, пороки сердца, хроническая почечная/печеночная недостаточность, сахарный диабет, беременность, злоупотребление алкоголем. Кроме того, были исключены больные, имеющие в анамнезе инфаркт миокарда и/или нарушение мозгового кровообращения.

Обследовано 50 пациентов в возрасте от 30 до 65 лет. До начала исследования и через 6 месяцев у больных собирали полный анамнез, проводили физикальный осмотр и комплекс антропометрических, лабораторных и инструментальных исследований.

Измерение «офисного» артериального давления проводили в первой половине дня в положении сидя методом Короткова.

Определяли рост и массу тела пациентов, затем индекс массы тела (ИМТ, индекс Кетле) по формуле: $I = m / h^2$, где m – масса тела в килограммах, h – рост в метрах; измеряли окружность талии (см) горизонтально вокруг живота на уровне пупка, окружность бедер (см) – на уровне наиболее выступающей их части, определяли их соотношение. При значении соотношения «окружность талии/окружность бедер» (ОТ/ОБ) $> 0,95$ у мужчин и $0,85$ у женщин определяли патологическое отложение жира в абдоминальной области – абдоминальное ожирение (АО).

Всем пациентам проводили двухчасовой пероральный глюкозо-толерантный тест (ПГТТ) с использованием 75 г глюкозы по стандартной методике на анализаторе глюкозы «Super GL easy» (Германия). Нормальную глюкозную толерантность определяли при уровне глюкозы натощак (ПГТТ 0) как: (ПГТТ 0) (0 мин) $< 6,1$ ммоль/л и через 2 часа после нагрузки (ПГТТ 120) (2 часа) $< 7,8$ ммоль/л; нарушение толерантности к глюкозе (НТГ): (ПГТТ 0) (0 мин) $> 6,1$ ммоль/л, но $< 7,0$ ммоль/л и (ПГТТ 120) (2 часа) $> 7,8$ ммоль/л, но $< 11,1$ ммоль/л.

В сыворотке крови определяли уровень общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ) и холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП) и холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП) на аппарате Stat Fax 3300 (США) с использованием реактивов по стандартной методике.

Суточное мониторирование артериального давления (СМАД) проводили с помощью аппарата «МнСДП ВРlab» (Россия) основным осциллометрическим методом. Стандартную взрослую манжетку накладывали на среднюю часть плеча. Монитор активировали по стандартному протоколу каждые 15 мин в дневное время (6 : 00 – 22 : 00 ч) и каждые 30 мин ночью (22 : 00 – 6 : 00 ч). Анализ полученных данных с вычислением изучаемых показателей проводили с использованием программного обеспечения данного аппарата. Рассчитывали суточные показатели: среднедневные и ночные показатели систолического артериального давления (САД), диастолического артериального давления (ДАД), среднее АД (срАД), пульсовое АД (ПАД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), индексы variability САД и ДАД, оцениваемые как среднеквадратичное отклонение отдельных значений АД от среднего за день и/или ночь (STD), показатели нагрузки давлением по индексу времени (ИВ-САД и ИВДАД), суточный индекс (СИ) САД и ДАД.

Препаратом выбора стал представитель класса ингибиторов альфа-глюкозидаз – акарбоза. (Глюкобай, «Baier AG», Германия).

Результаты зарубежных и российских исследований продемонстрировали, что акарбоза позитивно воздействует на основные факторы сердечно-сосудистого риска – избыточную массу тела, постпрандиальную гипергликемию и АГ [9, 11].

Все больные в течение 6 месяцев принимали гипотензивную терапию:

1. 44 % (22 пациента) – перорально нолипрел А форте (периндоприла аргинин 5 мг + индапамид 1,25 мг, «Servier», Франция) по 1 таблетке утром однократно;

2. 22 % (11 пациентов) – перорально престариум А (периндоприла аргинин 5 мг, «Servier Индастриз Лтд», Ирландия), начальная доза по 5 мг однократно утром, доведя в течение 2–3 недель до 10 мг 1 раз;

3. 34 % (17 пациентов) – перорально диротон (лизиноприл, «Гедеон Рихтер, Венгрия), по 10 мг однократно + арифон (индапамид, «Servier», Франция), по 2,5 мг однократно в первой половине дня.

Кроме того, больным были предложены гипокалорийная диета и повышение физической активности.

50 пациентов были разделены на две равные группы, первая из которых (контрольная) не принимала акарбозу. Вторую группу составили 25 обследуемых с гипергликемией натощак, принимающие перорально непосредственно перед приемом пищи акарбозу с начальной дозой 50 мг 3 раза в день в течение 1 месяца с постепенным увеличением разовой дозы в течение 1–2 недель до 100 мг, доведя до 100 мг 3 раза в день.

В течение 6 месяцев лечения больные вели дневники питания, измерения АД (трехразовое в течение суток), физических нагрузок (ходьба 500–1 000 м, подъем по лестнице до 5 этажа) с отметкой самочувствия.

Все данные, полученные в ходе исследования, обработали методами параметрической статистики с помощью программы Microsoft Excel с опцией «Анализ данных». Вычисляли среднеарифметические значения (M), среднеквадратичное отклонение (σ), степень частоты признаков (p) и ошибки средних (m). Статистическую значимость отличий средних величин оценивали по t-критерию Стьюдента. Принимали во внимание различия при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. Первую группу составили 25 пациентов (средний возраст $50,8 \pm 3,6$ лет), принимающие немедикаментозную и гипотензивную терапию. Вторая группа была сформирована из 25 больных (средний возраст $52,3 \pm 2,2$ года) с гипергликемией натощак, получающие вышеперечисленное лечение, а также в течение 6 месяцев акарбозу.

Как видно из таблицы 1, у больных второй группы антропометрические величины (масса тела, отношение талия/бедра, ИМТ), офисное САД и ДАД, а также нарушение показателей углеводного обмена (глюкоза натощак, постпрандиальная глюкоза) достоверно превышали таковые у пациентов контрольной группы ($p < 0,05$).

Таблица 1

Динамика показателей при проводимой терапии у обследуемых

Показатели	1 группа (n = 25) (контроль), до лечения	1 группа (n = 25) (контроль), после лечения	2 группа (n = 25), до лечения акарбозой	2 группа (n = 25), после лечения акарбозой
Средний возраст, M \pm m, годы	50,8 \pm 3,6	50,8 \pm 3,6	52,3 \pm 2,2	52,3 \pm 2,2
Мужчины, n (%)	11 (44 %)	11 (44 %)	10 (40 %)	10 (40 %)
Женщины, n (%)	14 (56 %)	14 (56 %)	15 (60 %)	15 (60 %)
Масса тела, M \pm m, кг	98,7 \pm 6,4	98,1 \pm 6,2	101,9 \pm 8,2	97,1 \pm 3,7
ОТ/ОБ	0,95 \pm 0,02	0,95 \pm 0,02	0,99 \pm 0,01	0,97 \pm 0,02
Индекс Кетле (ИМТ), M \pm m, кг/м ²	35,6 \pm 1,4	35,3 \pm 1,4	37,7 \pm 1,1	35,1 \pm 1,3
«Офисное» САД, M \pm m, мм рт. ст	143,6 \pm 2,1	143,2 \pm 1,9	147,9 \pm 2,4*	140,1 \pm 2,1
«Офисное» ДАД, M \pm m, мм рт. ст	85,2 \pm 1,7	85,1 \pm 1,6	89,1 \pm 1,2*	85,3 \pm 1,1
ОХС, M \pm m, ммоль/л	5,6 \pm 0,23	5,6 \pm 0,21	5,7 \pm 0,25	5,4 \pm 0,23
ХС ЛПВП, M \pm m, ммоль/л	1,2 \pm 0,08	1,2 \pm 0,03	1,3 \pm 0,09	1,3 \pm 0,09
ХС ЛПНП, M \pm m, ммоль/л	3,6 \pm 0,18	3,6 \pm 0,14	3,6 \pm 0,21	3,4 \pm 0,21
ТГ, M \pm m, ммоль/л	1,7 \pm 0,22	1,7 \pm 0,19	2,2 \pm 0,23	1,6 \pm 0,17
Глюкоза натощак, M \pm m, ммоль/л	5,6 \pm 0,15	5,6 \pm 0,9	6,2 \pm 0,15*	5,6 \pm 0,1**
Постпрандиальная глюкоза, M \pm m, ммоль/л	8,8 \pm 0,3	8,5 \pm 0,2	9,6 \pm 0,24*	7,2 \pm 0,23**

Примечание: * $p < 0,05$ – уровень значимости различий при сравнении исследуемой группы и контроля, ** $p < 0,05$ – при сравнении до и после лечения

Через 6 месяцев под влиянием проводимой терапии анализируемые параметры у первой и второй групп наблюдения мало отличались друг от друга. По сравнению с исходными значениями у пациентов первой группы была выявлена незначительная положительная динамика. Во второй группе на фоне проводимого лечения акарбозой наблюдалось улучшение всех параметров. Была выявлена положительная динамика снижения антропометрических показателей: масса тела уменьшилась с

101,9 ± 8,2 кг до 97,1 ± 3,7 кг, ИМТ – с 37,7 ± 1,1 кг/м² до 35,1 ± 1,3 кг/м². Уровень ОХС снизился с 5,7 ± 0,25 ммоль/л до 5,4 ± 0,23 ммоль/л, ХС ЛПНП до лечения акарбозой составлял 3,6 ± 0,21 ммоль/л, а после его окончания 3,4 ± 0,21 ммоль/л, однако данные изменения статистически значимыми не являлись. Содержание ТГ уменьшилось с 2,2 ± 0,23 ммоль/л до 1,6 ± 0,17 ммоль/л. Отмечено достоверное снижение уровня глюкозы крови натощак с 6,2 ± 0,15 ммоль/л до 5,6 ± 0,1 ммоль/л, а также постпрандиальной глюкозы с 9,6 ± 0,24 ммоль/л до 7,2 ± 0,23, соответственно (p < 0,05). Терапия акарбозой привела к уменьшению уровня глюкозы натощак и значений постпрандиальной глюкозы, в результате чего 70 % пациентов достигли целевых уровней глюкозы.

При исходном анализе СМАД (табл. 2) у пациентов второй группы было выявлено увеличение практически всех анализируемых значений за сутки: систоло-диастолическая АГ днем, систолическая АГ ночью; повышение индексов гипертонической нагрузки (ИВСАД и ИВДАД) в дневные и ночные часы; повышение пульсового АД за 24 часа (ПАД 24). Недостаточная степень ночного снижения САД (СИ < 10 %) была зарегистрирована у 52 % больных, оптимальная (СИ 10–20 %) зафиксирована у 32 % обследуемых и чрезмерная (СИ > 20 %) – у 19 %. СИ ДАД в среднем отмечался в пределах нормы.

Таблица 2

Динамика показателей суточного мониторирования АД у обследуемых групп (M ± m)

Показатели	1 группа (n = 25) (контроль)	1 группа (n = 25) (контроль), после лечения	2 группа (n = 25), до лечения акарбозой	2 группа (n = 25), после лечения акарбозой
САДср (день), мм рт. ст.	143,8 ± 1,8	142,9 ± 1,6	147,6 ± 2,1*	141,2 ± 2,3**
ДАДср (день), мм рт. ст.	86,2 ± 1,7	85,1 ± 1,7	92,3 ± 2,1*	87,1 ± 1,9**
ИВСАД (день), %	62,5 ± 2,9	61,3 ± 2,9	66,9 ± 4,8	56,6 ± 4,3**
ИВДАД (день), %	63,6 ± 1,7	62,6 ± 1,5	65,6 ± 1,8	60,8 ± 2,9**
STD САД (день), мм рт. ст.	16,2 ± 0,38	15,9 ± 0,48	16,1 ± 0,32	15,1 ± 0,42
STD ДАД (день), мм рт. ст.	13,4 ± 0,31	12,7 ± 0,56	13,09 ± 0,57	11,43 ± 1,17
САДср (ночь), мм рт. ст.	140,4 ± 2,8	139,3 ± 2,2	141,01 ± 2,5	137,6 ± 2,1
ДАДср (ночь), мм рт. ст.	83,7 ± 1,2	83,1 ± 1,1	85,8 ± 2,3	83,5 ± 2,1
ИВСАД (ночь), %	42,4 ± 2,1	42,2 ± 2,3	43,1 ± 1,7	40,8 ± 1,6
ИВДАД (ночь), %	40,3 ± 1,6	39,9 ± 1,5	41,1 ± 1,9	39,6 ± 1,7
STD САД (ночь), мм рт. ст.	15,3 ± 1,9	15,1 ± 1,8	17,2 ± 1,8	16,7 ± 1,7
STD ДАД (ночь), мм рт. ст.	12,9 ± 1,3	12,3 ± 1,1	13,7 ± 1,5	12,2 ± 1,3
ПАД 24, мм рт. ст.	52,7 ± 1,3	52,1 ± 1,2	53,3 ± 1,6	52,5 ± 1,3
СИ САД, %	6,5 ± 0,52	6,4 ± 0,39	9,1 ± 0,94	9,0 ± 0,87
СИ ДАД, %	11,2 ± 0,47	11,0 ± 0,43	11,3 ± 1,06	11,1 ± 1,01

Примечание: * p < 0,05 – уровень значимости различий при сравнении исследуемой группы и контроля, ** p < 0,05 – при сравнении до и после лечения

При анализе СМАД через 6 месяцев значение средних показателей второй группы было ниже относительно значений в первой группе. Результаты мониторинга АД второй группы больных показали достоверное снижение средних величин САД с 147,6 ± 2,1 мм рт. ст. до 141,2 ± 2,3 мм рт. ст. и ДАД с 92,3 ± 2,1 мм рт. ст. до 87,1 ± 1,9 мм рт. ст. в дневное время, ИВСАД с 66,9 ± 4,8 до 56,6 ± 4,3 мм рт. ст., ИВДАД с 65,6 ± 1,8 до 60,8 ± 2,9 мм рт. ст., соответственно (p < 0,05). В ночное время суток значимой динамики показателей СМАД не получено, однако очевидна тенденция к снижению. Целевого уровня АД менее 140/90 мм рт. ст. удалось достичь у 39 % больных.

Выводы.

В результате 6-месячного исследования у больных, принимающих акарбозу на фоне комплексного лечения, был выявлен высокий терапевтический эффект:

- значительно снизилась масса тела у 95 % пациентов;
- комплексная терапия с включением акарбозы привела к достижению целевого уровня АД (менее 140/90 мм рт. ст.) у 39 % больных МС;
- применение данного препарата сопровождалось улучшением показателей липидного профиля (снижение уровня ОХС на 9 %, ХС ЛПНП – на 9 % и ТГ – на 27 % по сравнению с исходными данными до лечения);
- терапия акарбозой привела к уменьшению уровня глюкозы натощак и значений постпрандиальной глюкозы, в результате чего 70 % пациентов достигли целевых уровней глюкозы.

Результаты представленного исследования подтверждаются литературными данными, согласно которым адекватно подобранная терапия (в данном случае на фоне комплексной терапии и применения акарбозы) приводит к значительному снижению риска развития сердечно-сосудистых осложнений, сахарного диабета 2 типа и улучшению качества жизни больных с МС [10, 15, 16, 17, 18].

Список литературы

1. Бышевский, А. Ш. Биохимические сдвиги и их оценка в диагностике патологических состояний / А. Ш. Бышевский, С. Л. Галян, О. А. Терсенов. – М. : Издательский Центр «Академия», 2002. – 318 с.
2. Волкова, Н. И. Современные подходы к патогенетической терапии ожирения / Н. И. Волкова // Ожирение и метаболизм. – 2007. – № 4. – С. 14–18.
3. Гогин, Е. Е. Гипертоническая болезнь и ассоциированные болезни системы кровообращения : основы патогенеза, диагностика и выбор лечения / Е. Е. Гогин, Г. Е. Гогин. – М. : Ньюдиамед, 2006. – 254 с.
4. Кляритская, И. Л. Избыточный вес и ожирение. Профилактика артериальной гипертензии, диагностика, лечение / И. Л. Кляритская // Крымский терапевтический журнал. – 2005. – № 2. – С. 50–57.
5. Мамедов, М. Н. Артериальная гипертензия в рамках метаболического синдрома : особенности течения и принципы медикаментозной коррекции / М. Н. Мамедов // Кардиология. – 2004. – № 4. – С. 95–100.
6. Мамедов, М. Н. Руководство по диагностике и лечению метаболического синдрома / М. Н. Мамедов. – М. : Мультипринт, 2004. – 75 с.
7. Мычка, В. Б. Российская доказательная медицина – программа МИНОТАВР : преимущества ретардной формы индапамида при лечении метаболического синдрома / В. Б. Мычка, И. Е. Чазова // Consilium medicum. – 2006. – Т. 8, № 5. – С. 46–50.
8. Национальные рекомендации по диагностике и лечению метаболического синдрома – Режим доступа: <http://www.scardio.ru>, свободный – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения : 20.02.2015.
9. Оганов, Р. Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний / Р. Г. Оганов, С. А. Шальнова, А. М. Калинина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 216 с.
10. Оганов, Р. Т. Современные стратегии профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний / Р. Т. Оганов, Г. В. Погосова // Кардиология. – 2007. – Т. 47, № 12. – С. 4–9.
11. Рекомендации по лечению гипертензии Всемирной организации здравоохранения и Международного общества гипертензии // Клиническая фармакология и терапия. – 1999. – № 3. – С. 18–22.
12. Рекомендации экспертов Всероссийского научного общества кардиологов по диагностике и лечению метаболического синдрома. Второй пересмотр. 2009 г. – Режим доступа: <http://profmedforum.ru>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 20.02.2015.
13. Чазова, И. Е. Первые результаты Российской программы «Апрель» (Эффективность применения акарбозы у пациентов с нарушенной толерантностью к глюкозе и артериальной гипертензией) / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка // Ожирение и метаболизм. – 2005. – Т. 3, № 1. – С. 13–18.
14. Balkau, B. Epidemiology of the metabolic syndrome and the RISC study / B. Balkau // European Heart Journal. – 2005. – Vol. 7. – P. 6–9.
15. Bataille, V. Metabolic syndrome and coronary heart disease risk in a population-based study of middle-aged men from France and Northern Ireland. A nested case-control study from the PRIME cohort / V. Bataille, B. Perret, J. Dallongeville, D. Arveiler, J. Yarnell, P. Ducimetiere, J. Ferrieres // J. Diabetes Metab. – 2006. – Vol. 32. – P. 475–479.
16. Chiasson, J. L. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial / J. L. Chiasson, R. G. Josse, R. Gomis, M. Hanefeld, A. Karasik, M. Laakso // Lancet. – 2002. – Vol. 359, № 9323. – P. 2072–2077.
17. Colagiuri, R. Diabetes : a pandemic, a development issue or both? / R. Colagiuri // Journal of Expert Reviews Cardiovascular Therapy. – 2010. – Vol. 8, № 3. – P. 305–309.
18. Despres, J. P. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? / J. P. Despres // Ann. Med. – 2006. – Vol. 38, № 1. – P. 52–63.
19. Grundy, S. M. Metabolic syndrome : therapeutic considerations / S. M. Grundy // Exp. Pharmacol. – 2005. – Vol. 170. – P. 107–133.
20. Mente, A. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a case-control study of 26,903 subjects from 52 countries / A. Mente, S. Yusuf, S. Islam, M. J. McQueen, S. Tanomsup, C. L. Onen, S. Rangarajan, H. C. Gerstein, S. S. Anand; INTERHEART Investigators // J. Am. Coll. Cardiol. – 2010. – Vol. 55, № 21. – P. 2390–2398.
21. Standl, E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome / E. Standl // European Heart Journal. – 2005. – Vol. 7. – P. 10–13.
22. Sheen, A. J. Management of the metabolic syndrome / A. J. Sheen // Minerva Endocrinol. – 2004. – Vol. 29. – P. 31–45.

References

1. Byshevskiy A. Sh., Galyan S. L., Tersenov O. A. Biokhimicheskie sdvigi i ikh otsenka v diagnostike patologicheskikh sostoyaniy [Biochemical changes and their evaluation in the diagnosis of pathological states]. Moscow, Publishing Center "Academy", 2002, 318 p.
2. Volkova N. I. Sovremennye podkhody k patogeneticheskoy terapii ozhireniya [Modern approaches to pathogenetic therapy of obesity]. *Ozhirenie i metabolizm*. [Obesity and metabolism], 2007, no. 4, pp. 14–17.
3. Gogin E. E., Gogin G. E. Gipertonicheskaya bolezn' i assotsiirovannyye boleznnyye sistemy krovoobrashcheniya: osnovy patogeneza, diagnostika i vybor lecheniya [Hypertensive heart disease and associated circulatory diseases: bases of pathogenesis, diagnosis, and treatment options]. Moscow, Newdiamed, 2006, 254 p.
4. Klyaritskaya I. L. Izbytochnyy ves i ozhirenie. Profilaktika arterial'noy gipertenzii, diagnostika, lechenie [Overweight and obesity. Prevention of arterial hypertension, diagnosis, treatment]. *Krymskiy terapevticheskiy zhurnal* [Crimean Journal of Internal Diseases], 2005, no. 2, pp. 50–57.
5. Mamedov M. N. Arterial'naya gipertoniya v ramkakh metabolicheskogo sindroma: osobennosti techeniya i printsipy medikamentoznoy korrektsii [Arterial hypertension in a framework of metabolic syndrome: special features and principles of drug correction]. *Kardiologiya* [Cardiology], 2004, no. 4, pp. 95–100.
6. Mamedov M. N. Rukovodstvo po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma. [Guidelines for the diagnosis and treatment of metabolic syndrome]. Moscow, Multiprint, 2004, 75 p.
7. Mychka V. B., Chazova I. E. Rossiyskaya dokazatel'naya meditsina – programma MINOTAVR: preimushchestva retardnoy formy indapamida pri lechenii metabolicheskogo sindroma [Russian evidence-based medicine - MINOTAUR program: advantages of indapamide retard form in the treatment of metabolic syndrome] *Consilium medicum*, 2006, vol. 8 no. 5, pp. 46–50.
8. Natsional'nye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma [National guidelines for the diagnosis and treatment of metabolic syndrome]. Available at: <http://www.scardio.ru> (accessed 20 February 2015).
9. Oganov R. G., Shal'nova, S. A., Kalinina, A. M. Profilaktika serdechno-sosudistykh zabolovaniy. [Prevention of cardiovascular disease]. Moscow, GEOTAR-Media, 2009, 216 p.
10. Oganov R. T., Pogosova G. V., Sovremennyye strategii profilaktiki i lecheniya serdechno-sosudistykh zabolovaniy. [Contemporary strategies of prevention and treatment of cardiovascular diseases]. *Kardiologiya* [Cardiology], 2007, vol. 47 no. 12, pp. 4–9.
11. Rekomendatsii po lecheniyu gipertonii Vsemirnoy organizatsii zdavookhraneniya i Mezhdunarodnogo obshchestva gipertonii [Recommendations of the World Health Organization and International Society of Hypertension for the treatment of hypertension]. *Klinicheskaya farmakologiya i terapiya* [Clinical pharmacology and therapy], 1999, no. 3, pp. 18–22.
12. Rekomendatsii ekspertov Vserossiyskogo nauchnogo obshchestva kardiologov po diagnostike i lecheniyu metabolicheskogo sindroma. Vtoroy peresmotr [Expert recommendations of all-Russian scientific society of cardiologists for the diagnosis and treatment of metabolic syndrome. The second revision]. Available at: <http://profmedforum.ru> (accessed 20 February 2015).
13. Chazova I. E., Mychka V. B. Pervyye rezul'taty Rossiyskoĭ programmy «Aprel'» (Effektivnost' primeneniya akarbozy u patsientov s narushennoy tolerantnost'yu k glyukoze i arterial'noy gipertoniey) [The first results of the Russian program "April" (The effectiveness of acarbose in patients with impaired glucose tolerance and hypertension)]. *Ozhirenie i metabolizm* [Obesity and metabolism], 2005, vol. 3 no. 1, pp. 13–18.
14. Balkau, B. Epidemiology of the metabolic syndrome and the RISC study. *European Heart Journal*. 2005, vol. 7, pp. 6–9.
15. Bataille V, Perret B, Dallongeville J, Arveiler D, Yarnell J, Ducimetiere P, Ferrieres J. Metabolic syndrome and coronary heart disease risk in a population-based study of middle-aged men from France and Northern Ireland. A nested case-control study from the PRIME cohort. *J. Diabetes Metab*, 2006, vol. 32, pp. 475-479.
16. Chiasson J. L., Josse R. G., Gomis R., Hanefeld M., Karasik A., Laakso M. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomised trial. *Lancet.*, 2002, vol. 359, no. 9323, pp. 2072–2077.
17. Colagiuri R. Diabetes: a pandemic, a development issue or both? *Journal of Expert Reviews Cardiovascular Therapy*, 2010, vol. 8, no. 3, pp. 305–309.
18. Despres J. P. Is visceral obesity the cause of the metabolic syndrome? *Ann. Med.*, 2006, vol. 38, no. 1, pp. 52–63.
19. Grundy S. M. Metabolic syndrome: therapeutic considerations. *Exp. Pharmacol.*, 2005, vol. 170, pp. 107–133.
20. Mente A., Yusuf S., Islam S., McQueen M. J., Tanomsup S., Onen C. L., Rangarajan S., Gerstein H. C., Anand S. S.; INTERHEART Investigators. Metabolic syndrome and risk of acute myocardial infarction a casecontrol study of 26,903 subjects from 52 countries. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2010, vol. 55, no. 21, pp. 2390–2398.
21. Standl E. Aetiology and consequences of the metabolic syndrome. *European Heart Journal*, 2005, vol. 7, pp. 10–13.
22. Sheen A .J. Management of the metabolic syndrome. *Minerva Endocrinol*, 2004, vol. 29, pp. 31–45.

© А.Н. Деточкин, Н.А. Деточкина,
В.М. Мирошников, В.А. Зурнаджьянц, 2015

ОПЕРАТИВНОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТРИКТУРЫ УРЕТРЫ

Деточкин Андрей Николаевич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры хирургических болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: ddan1962@gmail.com.

Деточкина Наталья Александровна, врач-терапевт терапевтического отделения, ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 3 им. С.М. Кирова», Россия, 414038, г. Астрахань, ул. Хибинская, д. 2, тел.: (8512) 45-91-45, e-mail: gkb3@mail.ru.

Мирошников Валентин Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры урологии с курсом нефрологии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Зурнаджьянц Виктор Ардоваздович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-903-378-36-06, e-mail: zurviktor@yandex.ru.

Прошли обследование и получили лечение 172 пациента со стриктурами уретры различной локализации и протяженности. Все больные прооперированы, проведена пластика буккальным трансплантантом. Результаты лечения распределились следующим образом: отличный – 59,3 %, хороший – 22,6 %, удовлетворительный – 15,1 %, рецидив стриктуры – 2,9 %. Повторно оперировано 4 (2,3 %) пациента: 3 (1,7 %) больных – с хорошим эффектом и 1 (0,6 %) человек – с удовлетворительным. Следовательно, оперативное лечение с помощью представленной методики отличается хорошей результативностью.

Ключевые слова: уретра, стриктура, пластика, трансплантат.

OPERATIVE TREATMENT OF URETHRAL STRICTURE

Detochkin Andrey N., Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: ddan1962@gmail.com.

Detochkina Natalia A., Therapist, Municipal Clinical Hospital № 3, 2 Khibinskaya St., Astrakhan, 414038, Russia, tel: (8512) 45-91-45, e-mail: gkb3@mail.ru.

Miroshnikov Valentin M., Dr. Sci. (Med.), Professor, Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.ru.

Zurnadzh'yants Viktor A., Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel : 8-903-378-36-06, e-mail: zurviktor@yandex.ru.

172 patients with urethral stricture of different localization and extent have been examined and treated. All of them have been operated on using buccal graft urethroplasty. The results of the treatment are as follows: 59,3 % excellent, 22,6 % good, 15,1 % satisfactory, 2,9 % of stricture recurrence. 4 patients (2,3 %) were repeatedly operated: 3 (1,7 %) with good and 1 (0,6 %) with satisfactory outcome. Thus, the surgical treatment using this technique gives good results.

Key words: urethra, stricture, urethroplasty, graft.

Введение. Стриктура уретры занимает значительное место в урологической практике, приводя к опасности развития вторичного гидронефроза, снижает качество жизни пациента, создавая многочисленные социальные и психологические проблемы. В настоящее время отечественными и зарубежными исследователями предложено множество хирургических методов лечения стриктур мочеиспускательного канала у мужчин. Однако положительные результаты от предложенных методов опера-

тивного лечения остаются достаточно вариabельными – от 67 до 98,2 % [1, 4, 10].

На современном этапе развития урологии хирургическое лечение стриктур и облитераций уретры осуществляется в основном двумя альтернативными методиками: открытой операцией на уретре и внутренней оптической уретротомией (ВОУТ) [3, 6, 9].

Открытые операции относятся к радикальным методам лечения заболевания и представлены или резекцией уретры с формированием анастомоза «конец в конец», или различными видами уретропластик. Общепризнанно, что ВОУТ является паллиативной, но малотравматичной операцией. И хотя для каждого из представленных видов операций показания практически определены и уже не вызывают больших дискуссий, проблема лечения стриктуры уретры, как ни парадоксально, окончательно не решена [5, 9].

Резекция уретры с концевым анастомозом, впервые предложенная русским хирургом Э.Э. Клином еще в 1860 г., постепенно развиваясь и совершенствуясь, стала широко применяться при стриктурах и облитерациях практически любой локализации.

Именно резекция уретры с анастомозом «конец в конец» в настоящее время признана операцией выбора подавляющим большинством урологов. Она широко применяется как отечественными, так и зарубежными хирургами [2].

Однако и резекция уретры не всегда обеспечивает выздоровление больного. Эта операция технически трудна, особенно при стриктурах задней уретры, имеет спектр осложнений и рецидивов в 3–47 % случаев [5, 6, 11].

В последнее время отчетливо прослеживается тенденция к жесткому регламентированию размеров резецируемых участков уретры и все большему использованию различных пластических материалов для закрытия даже малых дефектов уретры [8].

Способ закрытия дефектов уретры при помощи лоскута слизистой оболочки ротовой полости впервые был предложен русским ученым К.М. Сапженко в 1894 г., который успешно произвел пластическую операцию по поводу стриктур переднего отдела уретры у двух больных. Но окончательно метод с использованием трансплантата слизистой щеки был введен в урологическую практику G.A. Humby в 1941 г. Хирург использовал его для лечения поствоспалительных, ятрогенных и посттравматических стриктур передней уретры [7].

Таким образом, состояние проблемы лечения пациентов со стриктурами уретры делает актуальным поиск новых и совершенствование имеющихся методов хирургического лечения этой группы больных. Реконструктивная уретропластика должна иметь целью не только восстановление адекватного произвольного мочеиспускания, но и минимизацию вероятности послеоперационных осложнений, а также достижение хороших эстетических результатов и сексуальной реабилитации пациентов после операции [9].

Цель: оптимизировать оперативное лечение больных со стриктурой уретры.

Материалы и методы исследования. Исследование проводилось в Центральном госпитале г. Лубанго (Республика Ангола), где авторы находились в длительной командировке. С 2011 по 2013 г. под их наблюдением находилось 172 пациента со стриктурами уретры различной локализации и протяженности, которым проводилось оперативное лечение буккальным трансплантатом.

По этиологии стриктуры уретры распределились следующим образом:

- инфекционная (больные отрицали травму и катетеризацию) – 8 (4,6 %) пациентов;
- посттравматическая (ранения, тупая травма промежности, ятрогения (разрывы уретры после раздутия баллона катетера Фоллея)) – 164 (95,3 %) больных).

По локализации стриктуры располагались:

- пениальная уретра – 28 (16,3 %) пациентов;
- бульбозный отдел – 143 (83,1 %) человек;
- мембранозный отдел – 1 (0,6 %) больной.

По протяженности составляли:

- до 2 см – 139 (80,8 %) пациентов;
- до 4 см – 26 (15,1 %) человек;
- свыше 5 см – 7 (4,0 %) больных.

Единичная стриктура наблюдалась у 170 (98,8 %) пациентов. Две стриктуры – у 2 (1,2 %) человек. Всем пациентам была проведена буккальная дорзальная пластика уретры.

При протяженности стриктуры до 2 см трансплантат брали с нижней губы, более 3 см – с одной щечной поверхности, а более 5 см – с обеих щечных поверхностей.

Операцию проводили под спинномозговой анестезией. Затем, если предполагался забор трансплантата со щеки или обеих щек, после выделения стриктуры и уточнения ее размеров операцию осуществляли под трансназальным эндотрахеальным наркозом. При взятии трансплантата с нижней губы использовали местную анестезию 1 % раствором лидокаина.

После выделения из рубцовых тканей стриктуру уретры рассекали вдоль по дорзальной поверхности. В зависимости от ее протяженности выкраивали трансплантат размером от 3 до 7 см в длину и шириной до 2,5 см. После чего его перфорировали по площади в шахматном порядке и фиксировали к тканям уретры викрилом 5/0 (США) край в край.

Продолжительность операции в среднем составила 97,5 мин (75–120 мин).

Уретральный катетер удаляли через 2 недели после операции, надлобковый катетер блокировали и удаляли через 3–4 дня после уретрального при восстановлении пассажа мочи по уретре. Длительность наблюдения составила от 3 месяцев до 3 лет.

Рассмотрим клинический случай. Пациент Р. 36 лет, обратился с жалобами на затрудненное мочеиспускание. При обследовании обнаружена стриктура мошоночной части уретры (рис. 1). На операции (рис. 2) обнаружена стриктура мошоночной части уретры протяженностью 3 см. Последняя выделена из рубцовой ткани (рис. 3). Взят буккальный трансплантат размерами 4 × 2 см (рис. 4) и фиксирован к уретре (рис. 5). Послеоперационный период протекал гладко. Уретральный катетер удален через 14 дней, а надлобковый – через 16 дней после операции. Пациент осмотрен через 2 года после операции (рис. 6). Рецидива нет.



Рис. 1. Рентгенологический вид стриктуры до операции

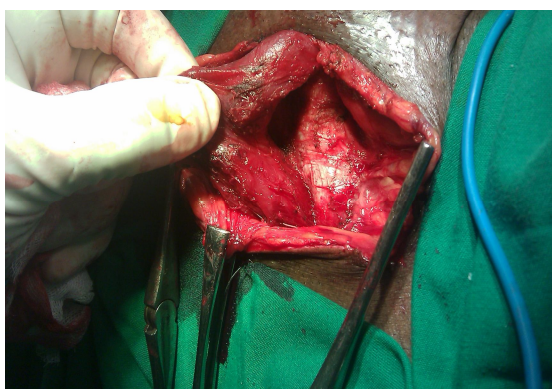


Рис. 2. Вид стриктуры во время операции

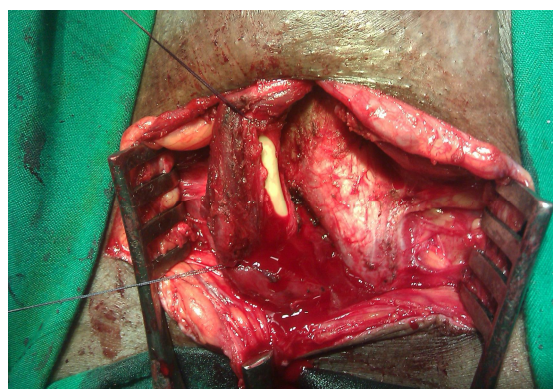


Рис. 3. Стриктура иссечена, уретра катетеризована



Рис. 4. Забор трансплантата из щеки

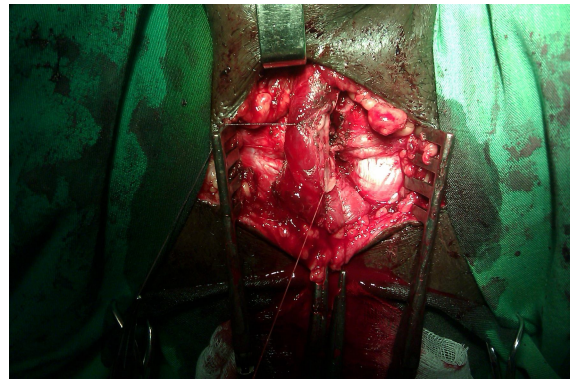


Рис. 5. Трансплантат фиксирован к уретре



Рис. 6. Через 2 года после операции

Результаты исследования и их обсуждение. Итоги лечения были распределены следующим образом:

- отличный результат (мочеиспускание свободное, диаметр уретры 6–7 мм) отмечен у 102 (59,3 %) пациентов;
- хороший результат (мочеиспускание свободное, диаметр уретры 5–6 мм) отмечен у 39 (22,6 %) человек;
- удовлетворительный результат (мочеиспускание свободное, но «вялой струей», диаметр уретры 4 мм) отмечен у 26 (15,1 %) больных;
- рецидив стриктуры отмечен у 5 (2,9 %) пациентов.

По поводу рецидива оперировано 4 пациента: 3 – с хорошим эффектом и 1 – с удовлетворительным. Повторное вмешательство было проведено через 6 месяцев, после выявления рецидива стриктуры в проксимальном отделе трансплантата, составившее по протяженности 6–7 мм. Рецидивы вызваны, как правило, нарушением рекомендаций, которые пациенты получали при выписке, в случаях рано возобновленной сексуальной активности. Таким пациентам проводили повторную буккальную дорзо-латеральную пластику.

В 4 случаях имелось нагноение послеоперационной раны, что было обусловлено неадекватным дренированием, имевшим место при первых операциях. Использование активного дренажа позволило в дальнейшем избежать этого осложнения.

Заключение. Полученные в исследовании результаты свидетельствуют о том, что уретропластика с использованием свободного трансплантата буккальной слизистой сегодня является наиболее оптимальным методом коррекции стриктур уретры у мужчин, особенно протяженных и рецидивных. Операция с использованием буккальной слизистой технически не столь сложна, как кажется. Она вполне может быть освоена урологами, имеющими опыт уретральной хирургии в любом урологическом отделении.

Список литературы

1. Гвасалия, Б. Р. Реконструктивная хирургия уретры : дис. ... д-ра мед. наук / Б. Р. Гвасалия. – М., 2012. – 228 с.
2. Глухов, В. П. Резекция уретры с концевым анастомозом при осложненных структурах и облитерациях уретры у мужчин : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. П. Глухов. – М., 2010. – 34 с.
3. Даренков, С. П. Современные возможности реконструкции передней уретры / С. П. Даренков, С. И. Гамидов, Р. И. Овчинников // Сборник тезисов VII Международного Конгресса Профессиональной ассоциации андрологов России (г. Сочи, 23–26 мая 2012 г.). – Сочи : Издательский дом АБВ-пресс, 2012. – С. 4.
4. Ипатенков, В. В. Сравнительная оценка генитальных и экстрагенитальных лоскутов и трансплантатов при заместительной пластике передней уретры : автореф. дис. ... канд. мед. наук / В. В. Ипатенков. – М., 2006. – 21 с.
5. Коган, М. И. Современные методы лечения стриктур уретры / М. И. Коган // Современные достижения онкоурологии : мат-лы трудов XIV Научно-практической конференции урологов с международным и межрегиональным участием (г. Харьков, 25–26 мая 2006 г.). – Харьков, 2006. – С. 32–33.
6. Коган, М. И. Стриктуры уретры у мужчин. Реконструктивно-восстановительная хирургия. Иллюстрированное руководство / М. И. Коган. – М. : Практическая медицина, 2010. – 143 с.
7. Лукьянчиков, А. Г. Пластика стриктур переднего отдела уретры свободным лоскутом слизистой щеки : дис. ... канд. мед. наук / А. Г. Лукьянчиков. – М., 2007. – 140 с.
8. Andrich, D. E. Substitution urethroplasty with buccal mucosal-free grafts / D. E. Andrich, A. R. Mundy // J. Urol. – 2001. – Vol. 165, № 4. – P. 1131–1133.
9. Barbagli, G. Perineal urethrostomy in complex anterior urethral stricture / G. Barbagli // Urologe A. – 2010. – Vol. 49, № 6. – P. 731–733.
10. Olajide, A. O. Complications of transverse distal penile island flap : urethroplasty of complex anterior urethral stricture / A. O. Olajide, A. A. Salako, A. A. Aremu, A. K. Eziyi, F. O. Olajide, O. O. Banjo // Urol. J. – 2010. – Vol. 7, № 3. – P. 178–182.
11. Pisapati, V. L. Dorsal buccal mucosal graft urethroplasty for anterior urethral stricture by Asopa technique / V. L. Pisapati, S. Paturi, S. Bethu, S. Jada, R. Chilumu, R. Devraj, B. Reddy, V. Sriramoju // Eur. Urol. – 2009. – Vol. 56, № 1. – P. 201–205.

References

1. Gvasaliya B. R. Rekonstruktivnaya khirurgiya uretry. Dissertatsiya doktora meditsinskih nauk [Reconstructive surgery of the urethra. Thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 2012, 228 p.
2. Glukhov V. P. Rezektsiya uretry s kontsevim anastomozom pri oslozhnennykh strukturakh i obliteratediyakh uretry u muzhchin. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskih nauk [Urethral resection with end-to-end anastomosis in complicated structures and obliteration of the urethra in men. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2010, 34 p.
3. Darenkov S. P., Gamidov S. I., Ovchinnikov R. I. Sovremennye vozmozhnosti rekonstruktsii peredney uretry [Modern possibilities of reconstruction of the anterior urethra]. Sbornik tezisov VII Mezhdunarodnogo Kongressa Professional'noy assotsiatsii andrologov Rossii [The book of abstracts of the VII International Congress of Professional Association of Andrologists of Russia]. Sochi, Publishing house "ABV-press" 2012. pp. 4.
4. Ipatenkov V. V. Sravnitel'naya otsenka genital'nykh i ekstragenital'nykh loskutov i transplantatov pri zamestitel'noy plastike peredney uretry. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskih nauk [Comparative evaluation of genital and extragenital flaps and grafts for substitutional anterior urethral plastics. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2006, 21 p.
5. Kogan M. I. Sovremennye metody lecheniya striktur uretry [Modern methods of treatment of urethral strictures]. Materialy trudov XIV nauchno-prakticheskoy konferentsii urologov s mezhdunarodnym i mezhregional'nym uchastiem «Sovremennye dostizheniya onkourologii» [Materials of the XIVth scientific and practical conference of urologists with international and interregional participation "Recent advances in oncurology"]. Khar'kov, 2006, pp. 32–33.
6. Kogan M. I. Strikтуры uretry u muzhchin. Rekonstruktivno-vosstanovitel'naya khirurgiya. Illyustrirovannoe rukovodstvo [Strictures of the urethra in men. Reconstructive surgery. Illustrated Guide]. Moscow, Practical medicine, 2010, 143 p.
7. Luk'yanchikov A. G. Plastika striktur perednego otdela uretry svobodnym loskutom slizistoy shcheki. Dissertatsiya kandidata meditsinskih nauk [Plastics of strictures of the urethral anterior section with a free graft of buccal mucosa. Thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2007, 140 p.
8. Andrich D. E., Mundy A. R. Substitution urethroplasty with buccal mucosal-free grafts. J. Urology, 2001, vol. 165, no. 4, pp. 1131–1133.
9. Barbagli G. Perineal urethrostomy in complex anterior urethral stricture. Urologe A., 2010, vol. 49, no. 6, pp. 731–733.

10. Olajide A. O., Salako A. A., Aremu A. A., Eziyi A. K., Olajide F. O., Banjo O. O. Complications of transverse distal penile island flap: urethroplasty of complex anterior urethral stricture. Urol J., 2010, vol. 7, no. 3, pp. 178–182.

11. Pisapati VL, Paturi S, Bethu S, Jada S, Chilumu R, Devraj R, Reddy B, Sriramoju V. Dorsal buccal mucosal graft urethroplasty for anterior urethral stricture by Asopa technique. Eur Urol., 2009, vol. 56, no. 1, pp. 201–205.

УДК 616.124.3-007.17-08

14.01.00 – Клиническая медицина

© Д.В. Рубан, Н.Н. Илов, А.А. Нечепуренко, С.А. Шашин,
С.С. Кадратулатова, О.В. Кондратьева, Д.Г. Тарасов, 2015

ВОЗМОЖНОСТИ ИНТЕРВЕНЦИОННОГО ЛЕЧЕНИЯ АРИТМОГЕННОЙ ДИСПАЗИИ ПРАВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Рубан Дмитрий Валерьевич, клинический ординатор кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 31-10-00, e-mail: dmirub@mail.ru.

Илов Николай Николаевич, кандидат медицинских наук, сердечно-сосудистый хирург отделения хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-11-57, e-mail: nikolay.ilov@gmail.com.

Нечепуренко Анатолий Анатольевич, кандидат медицинских наук, заведующий отделением хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-10-05, e-mail: vestik@mail.ru.

Шашин Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор кафедры сердечно-сосудистой хирургии факультета последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 31-11-79, e-mail: shashin_sergey@mail.ru.

Кадратулатова Софья Сабировна, врач функциональной диагностики клинко-диагностического отделения, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-10-87, e-mail: ksofiya61@mail.ru.

Кондратьева Ольга Владимировна, заведующая клинко-диагностическим отделением, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-10-42, e-mail: ol_kond@list.ru.

Тарасов Дмитрий Георгиевич, кандидат медицинских наук, заведующий кафедрой сердечно-сосудистой хирургии ФПО, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121; главный врач, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 49-58-34, e-mail: tarasov-fcssh@mail.ru.

Представлено наблюдение больного 58 лет, имеющего в анамнезе рецидивирующую желудочковую тахикардию. Диагноз «Аритмогенная дисплазия правого желудочка» установлен после обнаружения характерных изменений на электрокардиограмме, эхокардиограмме, а также в ходе электрофизиологического исследования и магнитно-резонансной томографии сердца. Больному была проведена радиочастотная абляция аритмогенных субстратов правого желудочка и имплантирован кардиовертер-дефибриллятор LUMAX 340 DR-T в режиме DDDR. Пациента включили в исследование «Registry Home Monitoring», с помощью которого возможен удаленный контроль за деятельностью сердца. При динамическом наблюдении за пациентом в течение девятимесячного периода после интервенционного воздействия эпизодов желудочковых нарушений ритма не зарегистрировано.

Ключевые слова: аритмогенная дисплазия правого желудочка, внезапная сердечная смерть, желудочковая тахикардия, имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор, радиочастотная абляция, электрокардиография, эхокардиография, магнитно-резонансная томография, внутрисердечное электрофизиологическое исследование.

POSSIBILITIES OF INTERVENTIONAL TREATMENT OF ARRHYTHMOGENIC RIGHT VENTRICULAR DYSPLASIA

Ruban Dmitriy V., Resident, Department of Cardiovascular surgery, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-927-077-77-78, e-mail: dmirub@mail.ru.

Ilov Nikolay N., Cand. Sci. (Med.), Cardiovascular surgeon, Federal Centre for Cardiovascular Surgery (Astrakhan), 4 Pokrovskaya roscha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 31-11-57, e-mail: nikolay.ilov@gmail.com.

Nechepurenko Anatoliy A., Cand. Sci. (Med.), Head of Department, Federal Centre for Cardiovascular Surgery (Astrakhan), 4 Pokrovskaya roscha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 31-10-05, e-mail: vestik@mail.ru.

Shashin Sergey A., Dr. Sci. (Med.), Professor of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 31-11-79, e-mail: shashin_sergey@mail.ru.

Kadrabulatova Sofya S., Cardiologist, Federal Centre for Cardiovascular Surgery (Astrakhan), 4 Pokrovskaya roscha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 31-10-87, e-mail: ksofiya61@mail.ru.

Kondrat'eva Olga V., Head of Department, Federal Centre for Cardiovascular Surgery (Astrakhan), 4 Pokrovskaya roscha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 31-10-42, e-mail: ol_kond@list.ru.

Tarasov Dmitriy G., Cand. Sci. (Med.), Head Doctor, Federal Centre for Cardiovascular Surgery (Astrakhan), 4 Pokrovskaya roscha St., Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 49-58-34, e-mail: tarasov-fcssh@mail.ru.

The article presents the observation of a 58-year-old patient with a history of recurrent ventricular tachycardia. Arrhythmogenic right ventricular dysplasia was diagnosed after the detection of characteristic changes in electrocardiogram, echocardiogram, as well as during electrophysiological study and magnetic resonance imaging of the heart. The patient underwent radiofrequency ablation of arrhythmogenic substrates of the right ventricle and an cardioverter defibrillator LUMAX 340 DR-T (DDDR mode) was implanted. The patient is included in the "Registry Home Monitoring" study, by which the remote control is possible over the electrical activity of the heart. During the dynamic monitoring of the nine-month period after the interventional treatment the episodes of arrhythmias haven't been reported.

Key words: arrhythmogenic right ventricular dysplasia, sudden cardiac death, ventricular tachycardia, implantable cardioverter-defibrillator, radiofrequency ablation, electrocardiography, echocardiography, magnetic resonance imaging, intracardiac electrophysiological study.

Введение. Аритмогенная дисплазия правого желудочка (АДПЖ) – кардиомиопатия (КМП), характеризующаяся прогрессирующей фиброзной и/или жировой дегенерацией миокарда правого желудочка (ПЖ) с увеличением его размеров, снижением сократимости и связана с высокой частотой возникновения жизнеугрожающих аритмий, включая желудочковую тахикардию (ЖТ) и фибрилляцию желудочков (ФЖ) [17]. «Необъяснимые» синкопе или внезапная сердечная смерть (ВСС) часто являются первым проявлением болезни [2, 8].

Существуют две патологические формы данной кардиомиопатии: жировая и фиброзно-жировая инфильтрация. При жировой дегенерации левый желудочек, межжелудочковая перегородка обычно не поражаются, толщина стенки ПЖ остается нормальной. При этом варианте риск ВСС спорный [6, 13]. При сочетании жировой инфильтрации с выраженным фиброзом, как правило, происходит формирование аневризм [6, 7, 11]. В половине случаев аутопсий аневризмы расположены в приточном, выходном или апикальном отделах ПЖ [6, 11]. При далеко зашедшем заболевании возможно развитие бивентрикулярного поражения миокарда, которое способствует резкому ухудшению прогноза и качества жизни пациентов, поскольку с развитием сердечной недостаточности сердце неспособно обеспечить кровообращение, необходимое для удовлетворения метаболических потребностей тканей организма [5, 11].

В 30–50 % случаев АДПЖ носит наследственный характер. Основным типом наследования является аутосомно-доминантный. В настоящее время известны не менее 12 генов, мутации в которых могут стать причиной АДПЖ. Заболевание почти в 3 раза чаще диагностируется у мужчин. При этом корреляции между половой принадлежностью и естественным течением заболевания, возрастом манифестации и риском ВСС выявлено не было [12].

Имеются данные европейских авторов о распространенности этого вида КМП от 1 : 2 000 до 1 : 5 000 населения [10, 20]. В России масштабных эпидемиологических исследований не проводи-

лось, поэтому частота АДПЖ в нашей стране достоверно неизвестна [4, 9]. В отечественных медицинских изданиях представлены описания лишь отдельных клинических случаев.

Несмотря на трудности диагностики, связанные с длительным бессимптомным течением заболевания, у большинства пациентов аномалии ПЖ можно выявить даже без использования эндокардиальной биопсии, а с помощью электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиографии (ЭхоКГ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ). Одним из самых простых и доступных методов диагностики является ЭКГ, с помощью которой можно выявить критерии АДПЖ: «эпсилон»-волна [15], инверсия зубца Т в V1 [19], $QRS V1 > 110$ мсек [14], $QRS V2/QRS V4 > 1,1$ и $(QRS V1 + QRS V3)/(QRS V4 + QRS V6) > 1,1$ [16].

ЭхоКГ позволяет определить увеличение размеров входного и выходного отделов ПЖ. Размер выходного отдела более 30 мм в парастернальной позиции по длинной оси имеет самую высокую чувствительность (89 %) и специфичность (86 %) для диагностики АДПЖ [17].

АДПЖ можно диагностировать с помощью эндомикардиальной биопсии, если доля жировой ткани составляет более 3 %, а фиброзной – менее 40 %. Однако рутинное использование этой методики ограничено. Значительно чаще используют МРТ-критерии заболевания, наиболее характерными из которых являются дискинезия, липоматоз и фракция выброса ПЖ ≤ 45 % [3]. В настоящее время стала доступна ДНК-диагностика АДПЖ [4].

Для постановки диагноза используют модифицированные критерии 2010 г. (табл.). Диагноз АДПЖ считается **достоверным** при наличии 2 больших критериев, либо 1 большого и 2 малых критериев, либо 4 малых критериев из разных категорий. Диагноз АДПЖ является **вероятным** при наличии 1 большого и 1 малого, либо 3 малых критериев из различных категорий. Этот диагноз является **возможным** при наличии 1 большого, либо 2 малых критериев из разных категорий [18].

Таблица

Европейские критерии диагностики АДПЖ (Frank I. Marcus и соавт., пересмотр 2010 г.)

Критерии	Большие признаки	Малые признаки
1	2	3
Глобальная и/или региональная дисфункция и структурные изменения	<p>При ЭхоКГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> региональная акинезия, дискинезия или аневризма ПЖ; <i>и</i> один или более признаков (конец диастолы): <ul style="list-style-type: none"> ПЖ (длинная ось) ≥ 32 мм (индекс ≥ 19 мм/м²), ПЖ (короткая ось) ≥ 36 мм (индекс ≥ 21 мм/м²), <i>или</i> региональные нарушения ≤ 33 %. <p>При МРТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> региональная акинезия или дискинезия или диссинхрония сокращения ПЖ; <i>и</i> один признак или более: <ul style="list-style-type: none"> отношение КДО ПЖ к поверхности тела ≥ 110 мл/м² (у мужчин) и ≥ 100 мл/м² (у женщин); <i>или</i> ФВ ПЖ ≤ 40 %. <p>При вентрикулографии ПЖ:</p> <ul style="list-style-type: none"> региональная акинезия, дискинезия или аневризма ПЖ 	<p>При ЭхоКГ:</p> <ul style="list-style-type: none"> региональная акинезия, дискинезия или аневризма ПЖ; <i>и</i> один или более признаков (конец диастолы): <ul style="list-style-type: none"> ПЖ (длинная ось) 29–31 мм (индекс ≥ 16–18 мм/м²), ПЖ (короткая ось) 32–35 мм (индекс 18–20 мм/м²), <i>или</i> региональные нарушения 34–40 %. <p>При МРТ:</p> <ul style="list-style-type: none"> региональная акинезия или дискинезия или диссинхрония сокращения ПЖ; один признак или более: <ul style="list-style-type: none"> отношение КДО ПЖ к поверхности тела ≥ 100–109 мл/м² (у мужчин) и 90–99 мл/м² (у женщин); <i>или</i> ФВ ПЖ 41–45 %
Гистология	Сохранные миоциты < 60 % при морфометрическом анализе (или < 50 % при точной оценке) с фиброзным замещением миокарда свободной стенки ПЖ в ≥ 1 участке, с жировым замещением ткани (при ЭМБ) или без него	Сохранные миоциты 60–75 % при морфометрическом анализе (50–65 % при точной оценке) с фиброзным замещением миокарда свободной стенки ПЖ в ≥ 1 участке, с жировым замещением ткани (при ЭМБ) или без него
Нарушения реполяризации	Инверсия зубцов Т в правых грудных отведениях (V1–V3) или дальше у лиц старше 14 лет (в отсутствие полной блокады ПНПГ с шириной комплекса QRS ≥ 120 мсек)	<ul style="list-style-type: none"> Инверсия зубцов Т в отведениях V1–V2 у лиц старше 14 лет (в отсутствие полной блокады ПНПГ) или в V4–V5 или в V6; инверсия зубцов Т в отведениях V1–V4 у лиц старше 14 лет при наличии полной блокады ПНПГ

1	2	3
Нарушения деполяризации/ проведения	«Эпсилон»-волна (воспроизводимый низкоамплитудный сигнал между окончанием комплекса QRS и началом зубца Т) в правых грудных отведениях (V1–V3)	1. Поздние потенциалы желудочков (по 1–3 параметрам) на сигнал-усредненной ЭКГ в отсутствие расширения комплекса QRS ≥ 110 мсек на стандартной ЭКГ: <ul style="list-style-type: none"> • фильтрованная длительность комплекса QRS ≥ 114 мсек; • продолжительность конечной части комплекса QRS (длительность низкоамплитудного сигнала) ≥ 38 мсек; • RMS вольтаж конечной части комплекса QRS ≤ 20 мВ. Продолжительность конечной активации комплекса 55 мсек (от вершины зубца S до конца комплекса QRS, включая зубец R' в отведениях V1, V2 или V3 в отсутствие полной блокады ПНПГ) 2. Продолжительность конечной активации комплекса 55 мсек (от вершины зубца S до конца комплекса QRS, включая зубец R' в отведениях V1, V2 или V3 в отсутствие полной блокады ПНПГ)
Аритмии	Неустойчивая или устойчивая ЖТ с морфологией блокады ЛНПГ и верхней осью (отрицательные или неопределенные комплексы QRS в отведениях II, III, aVF и положительные в отведении aVL)	<ul style="list-style-type: none"> • Неустойчивая или устойчивая ЖТ из выводного тракта ПЖ с морфологией блокады ЛНПГ и нижней осью (положительные комплексы QRS в отведениях II, III, aVF и отрицательные в отведении aVL) или неизвестной осью; • более 500 ЖЭ/сут. (ХМ)
Семейный анамнез	<ul style="list-style-type: none"> • АДПЖ у родственников I степени (согласно критериям диагноза); • АДПЖ, подтвержденная морфологически, у родственников I степени; • идентификация у самого пациента патогенных мутаций с доказанной или вероятной связью с АДПЖ 	<ul style="list-style-type: none"> • АДПЖ у родственников I степени (когда невозможно определить, удовлетворяют ли члены семьи критериям диагноза); • внезапная сердечная смерть (в возрасте моложе 35 лет) вследствие предполагаемой АДПЖ у родственников I степени; • АДПЖ, подтвержденная морфологически или согласно критериям диагноза, у родственников II степени

Примечание. АДПЖ – аритмогенная дисплазия правого желудочка; ЭхоКГ – эхокардиография; ПЖ – правый желудочек; ЖТ – желудочковая тахикардия; ЖЭ – желудочковые экстрасистолы; МРТ – магнитно-резонансная томография; КДО – конечный диастолический объем; ЭМБ – эндомикардиальная биопсия; ФВ – фракция выброса; ЛНПГ – левая ножка пучка Гиса; ПНПГ – правая ножка пучка Гиса; ХМ – холтеровское мониторирование; ЭКГ – электрокардиограмма

Для уменьшения риска ВСС проводят имплантацию кардиовертера-дефибриллятора (ИКД) и/или радиочастотную абляцию (РЧА) аритмогенных зон, ответственных за желудочковые нарушения ритма сердца [1, 4]. Медикаментозное лечение заключается в использовании соталола, верапамила, амиодарона и бета-блокаторов, эффективность которых в профилактике жизнеугрожающих аритмий составляет 83 %, 50 %, 25 % и 29 %, соответственно [21].

Учитывая редкость диагностики АДПЖ в нашей стране и высокий риск ВСС у больных с этим заболеванием, представляем собственное наблюдение больного с АДПЖ, которому проведено успешное интервенционное лечение.

Клинический пример

Анамнез заболевания. Больной Б., 58 лет, бывший шахтер, житель Ростовской области, в настоящее время пенсионер. Госпитализирован в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Астрахань) 01.07.2014 с диагнозом: «Нарушение ритма сердца: Пароксизмальная тахикардия с широкими комплексами. Частая одиночная желудочковая экстрасистолия. Нарушение проводимости по типу полной блокады правой ножки пучка Гиса» для проведения оперативного лечения.

Пациент предъявлял жалобы на внезапные приступы учащенного сердцебиения до 200 уд./мин., сопровождающиеся давящими и жгучими болями за грудиной, снижением артериального давления, одышкой, потливостью. Вне приступов болей и одышки не отмечает. Больным себя считает с 26.12.2011, когда впервые появились подобные жалобы. Приступы рецидивировали 5–6 раз в год. На ЭКГ зарегистрированы пароксизмы широко-комплексной тахикардии с частотой сердечных сокращений (ЧСС) 180 уд./мин из выводного тракта ПЖ с морфологией блокады ЛНПГ и нижней осью (положительные комплексы QRS – в отведениях II, III, aVF и отрицательные – в отведении aVL). 28.02.2014 проведена кардиоверсия, после которой в течение двух последующих месяцев приступы не беспокоили. Была осуществлена коронароангиография (КАГ): коронарное русло без гемодинамически значимого поражения. При чреспищеводной электрокардиостимуляции нарушения ритма не индуцированы.

Объективные данные при поступлении в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Астрахань):

Рост – 174 см, вес – 82 кг, индекс массы тела – 27,1 кг/м² (формула Кетле), площадь поверхности тела – 1,99 м² (формула Мостеллера), АД – 120/80 мм рт. ст., ЧСС – 60 уд./мин. Ритм сердечной деятельности правильный. SpO₂ – 97 %. Патологии со стороны внутренних органов не обнаружено.

На ЭКГ от 01.07.2014 видны характерные диагностические признаки АДПЖ (рис.): «эпсилон»-волна, полная блокада правой ножки пучка Гиса, инверсия зубца Т в V1, $QRS V2/QRS V4 > 1,1$ и $(QRS V1 + QRS V3)/(QRS V4 + QRS V6) > 1,1$.

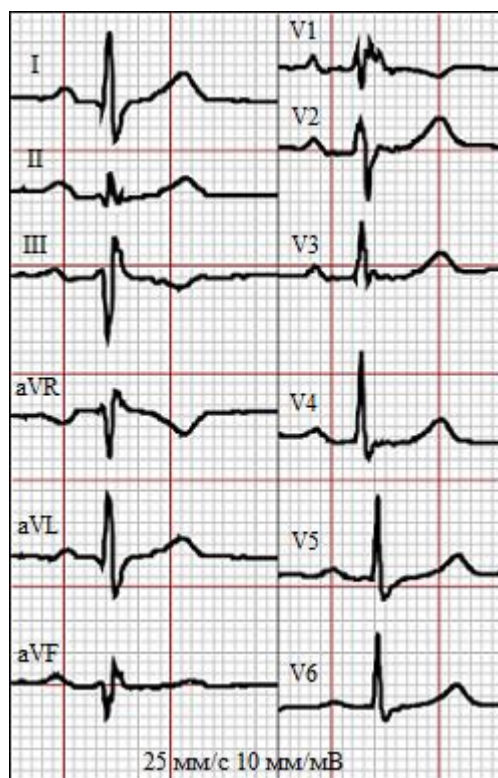


Рис. ЭКГ больного Б., с характерными изменениями при АДПЖ: полная блокада правой ножки пучка Гиса; $QRS V2/QRS V4 > 1,1$; $(QRS V1 + QRS V3)/(QRS V4 + QRS V6) > 1,1$; «Эпсилон»-волна в V1 (отражает замедленную деполяризацию правого желудочка и представляет собой «зубурину» на сегменте ST); инверсия зубца Т в V1

ЭхоКС от 01.07.2014 (аппарат Philips iE33): в парастеральной позиции по длинной оси отмечается увеличение размеров выходного отдела ПЖ – до 34 мм (индекс – 17 мм/м²), входного отдела ПЖ – до 30 мм.

Интервенционное лечение АДПЖ. 02.07.2014 была проведена операция: внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ВС ЭФИ) и радиочастотная абляция зоны желудочковой тахикардии в выходном отделе правого желудочка. При ВС ЭФИ выявлено отсутствие ретроградного проведения. Данных, свидетельствующих о трепетании предсердий, фибрилляции предсердий, дополнительных предсердно-желудочковых сообщениях, АВ-узловой реципрокной тахикардии, не по-

лучено. При проведении ретроградной программируемой стимуляции регулярно была индуцирована мономорфная желудочковая тахикардия (ЖТ) с длительностью цикла (ДЦ) 300 мс, которая спонтанно купировалась. Проведено RASE-MAP-картирование. При картировании выводного отдела ПЖ стимуляционные комплексы из правой средней боковой области по морфологии полностью соответствовали исходной ЖТ. В указанной зоне проведено 6 радиочастотных воздействий с длительностью до 60 с. Повторное ЭФИ: при ретроградной программируемой стимуляции ЖТ исходной морфологии не индуцируется, при этом индуцирована устойчивая ЖТ второй морфологии (ДЦ = 320 мс), купирована сверхчастой стимуляцией.

При RASE-MAP-картировании морфологии второй ЖТ полностью соответствовали стимуляционным комплексам из апикальной передне-перегородочной области ПЖ. После проведенных радиочастотных воздействий при ретроградной программируемой стимуляции ЖТ двух исходных морфологий не индуцируется, при этом индуцирована устойчивая ЖТ третьей морфологии (ДЦ = 400 мс), купирована сверхчастой стимуляцией. Учитывая полиморфность и электрофизиологические особенности индуцированных правожелудочковых тахикардий, диагностические ЭКГ-критерии на спонтанном ритме, было высказано предположение о наличии у пациента аритмогенной дисплазии правого желудочка. Больной переведен в отделение на синусовом ритме. Учитывая сохраняющийся высокий риск ВСС, на втором этапе больному был имплантирован ИКД LUMAX 340 DR-T («Biotronik», Германия) в режиме DDDR. Рекомендовано проведение МРТ сердца, генетическое консультирование.

Окончательная верификация заболевания. Учитывая полиморфность ЖТ, для верификации диагноза проведено МРТ-исследование. Выявлен участок дискинеза в среднем нижнелатеральном сегменте, усиление трабекуляризации миокарда. В позднюю отсроченную фазу контрастирования отмечается накопление контрастного вещества в вышеуказанном сегменте, а также интрамурально в средних и верхушечных сегментах межжелудочковой перегородки как признаки фиброзной перестройки ткани миокарда.

Таким образом, проведенное обследование указывало на наличие у пациента 1 большого («эпсилон»-волна в V1) и 3 малых критериев (региональная дискинезия при МРТ, инверсия зубца Т в V1 при полной блокаде ПНПГ, ЖТ с морфологией блокады ЛНПГ и нижней осью), что является основанием для постановки диагноза АДПЖ.

Послеоперационное ведение и оценка эффективности лечения. В качестве медикаментозной профилактики жизнеугрожающих аритмий больному был назначен прием небивалола.

При проведении контрольного суточного мониторинга ЭКГ выявлено 180 полиморфных одиночных желудочковых экстрасистол, эпизодов ЖТ не зарегистрировано.

После имплантации ИКД пациент был подключен к системе удаленного мониторинга Home Monitoring, основанной на наличии телеметрической связи между электронным имплантатом (в данном случае ИКД) и прибором пациента Cardiomesenger. Используемый технический алгоритм направлен на создание единой замкнутой информационной системы «имплантат – Cardiomesenger – сервисный центр «Biotronik» – лечащий врач – пациент». Прибор пациента разработан на базе модифицированного мобильного телефона, получает телеметрические сообщения от имплантированного аппарата: регулярные (запрограммированные на определенное время суток, с определенной периодичностью) и триггерные (запущенные важным с клинической точки зрения событием, например, эпизодом аритмии) и передает их через систему мобильной телефонной связи в сервисный центр. Спустя несколько минут сервисный центр размещает обработанные данные в электронной форме на своем интернет-сайте, доступ к которому выдается врачу. Таким образом, система удаленного мониторинга дает возможность проводить удаленный контроль за эффективностью проведенной катетерной процедуры, срок которого не ограничен. За девятимесячный период после интервенционного воздействия не было детектировано ни одного эпизода ЖТ.

Выводы. Описанное наблюдение демонстрирует необходимость исключения АДПЖ у больных с желудочковыми нарушениями ритма сердца. В представленном клиническом случае показана высокая эффективность интервенционного подхода в терапии АДПЖ. Применение современных высокотехнологичных медицинских технологий (ВС ЭФИ, РЧА), терапевтических и диагностических возможностей ИКД, системы удаленного мониторинга за имплантированными антиаритмическими устройствами в сочетании с традиционной медикаментозной терапией позволило провести эффективное лечение пациента с АДПЖ.

Список литературы

1. Бокерия, Л. А. Клинический случай развития аритмогенной дисплазии правого желудочка / Л. А. Бокерия, И. В. Тетвадзе, А. В. Сергеев, Н. Н. Колоскова // *Анналы аритмологии*. – 2012. – Т. 9, № 4. – С. 35–39.
2. Благова, О. В. Аритмогенная дисплазия правого желудочка : полиморфизм клинических проявлений / О. В. Благова, А. В. Недоступ, Н. С. Морозова, Е. А. Коган, Н. В. Гагарина, В. П. Седов, Е. В. Заклязьминская, Ю. В. Фролова, С. Л. Дземешкевич, С. А. Александрова // *Кардиология*. – 2012. – Т. 52, № 4. – С. 85–94.
3. Грохотова, В. В. Диагностика некоронарогенных заболеваний у пациентов с желудочковыми тахикардиями / В. В. Грохотова, Р. Б. Татарский, Д. С. Лебедев, Л. Б. Митрофанова, Н. К. Митрофанов, А. В. Пахомов, Е. С. Игнатъева, К. Н. Маликов, И. А. Панкова, Л. А. Белякова, О. В. Бещук // *Вестник аритмологии*. – 2014. – № 75. – С. 41–49.
4. Заклязьминская, Е. В. Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка : разработка ДНК-диагностики и клиническое применение / Е. В. Заклязьминская, А. Г. Шестак, М. В. Носкова, С. А. Александрова, С. Л. Дземешкевич // *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. – 2013. – № 1. – С. 91–96.
5. Кивва, В. Н. Патогенез сердечной недостаточности / В. Н. Кивва, Т. Н. Абрамова // *Астраханский медицинский журнал*. – 2009. – Т. 4, № 1. – С. 73–81.
6. Мелехов, А. В. Аритмогенная правожелудочковая кардиомиопатия / А. В. Мелехов, Г. Е. Гендлин, Г. И. Сторожаков, Е. Н. Остроумов // *Российский медицинский журнал*. – 2004. – № 4. – С. 37–40.
7. Митрофанова, Л. Б. Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка и вирусная инфекция : возможные сочетания и роль в генезе желудочковых тахикардий / Л. Б. Митрофанова, О. В. Бещук, Р. Б. Татарский, Д. С. Лебедев // *Вестник аритмологии*. – 2010. – № 58. – С. 15–20.
8. Резван, В. В. Аритмогенная дисплазия правого желудочка (кардиомиопатия) / В. В. Резван, О. А. Якоб, Ю. С. Катаева // *Клиническая медицина*. – 2008. – Т. 86, № 4. – С. 66–70.
9. Шестак, А. Г. Роль генетического обследования в диагностике аритмогенной кардиомиопатии правого желудочка / А. Г. Шестак, Е. В. Заклязьминская // *Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б.В. Петровского*. – 2014. – № 1. – С. 9–14.
10. Azaouagh, A. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia : a review and update / A. Azaouagh, S. Churzidse, T. Konorza, R. Erbel // *Clin. Res. Cardiol.* – 2011. – Vol. 100, № 5. – P. 383–394.
11. Basso, C. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy : dysplasia, dystrophy, or myocarditis? / C. Basso, G. Thiene, D. Corrado, A. Angelini, A. Nava, M. L. Valente // *Circulation*. – 1996. – Vol. 94, № 5 – P. 983–991.
12. Bauce, B. Comparison of clinical features of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in men versus women / B. Bauce, G. Frigo, F. I. Marcus, C. Basso, A. Rampazzo, F. Maddalena, D. Corrado, M. Winnicki, L. Daliento, I. Rigato, A. Steriotis, E. Mazzotti, G. Thiene, A. Nava // *Am. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 102, № 9. – P. 1252–1257.
13. Burke, A. P. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and fatty replacement of the right ventricular myocardium: are they different disease? / A. P. Burke, A. Farb, G. Tashko, R. Virmani // *Circulation*. – 1998. – Vol. 97, № 16. – P. 1571–1580.
14. Fontaine, G. La duree des complexes QRS dans la dysplasie ventriculaire droite arythmogene. Un nouveau marqueur diagnostique non invasif / G. Fontaine, J. Umemura, P. Di Donna, R. Tsezana, J. J. Cannat, R. Frank // *Ann. Cardiol. Angeiol.* – 1993. – Vol. 42, № 8. – P. 399–405.
15. Frank, R. Electrocardiologie de quatre cas de dysplasie ventriculaire droite arythmogene / R. Frank, G. Fontaine, J. Vedel, G. Mialet, C. Sol, G. Guiraudon, Y. Grosogeat // *Arch. Mal. Coeur. Vaiss.* – 1978. – Vol. 71, № 9. – P. 963–972.
16. Jaoude, S. A. Progressive ECG changes in arrhythmogenic right ventricular disease. Evidence for an evolving disease / S. A. Jaoude, J. F. Leclercq, P. Coumel // *Eur. Heart J.* – 1996. – Vol. 17, № 11. – P. 1717–1722.
17. Libby, P. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, single volume, 8e / P. Libby, R. O. Bonnow, D. L. Mann, D. P. Zipes. – Philadelphia, Saunders, 2007. – 2304 p.
18. Marcus, F. I. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia : proposed modification of the Task Force Criteria / F. I. Marcus, W. J. McKenna, D. Sherrill, C. Basso, B. Bauce, D. A. Bluemke, H. Calkins, D. Corrado, M. G. Cox, J. P. Daubert, G. Fontaine, K. Gear, R. Hauer, A. Nava, M. H. Picard, N. Protonotarios, J. E. Saffitz, D. M. Sanborn, J. S. Steinberg, H. Tandri, G. Thiene, J. A. Towbin, A. Tsatsopoulou, T. Wichter, W. Zareba // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, № 7. – P. 806–814.
19. Nava, A. Electrocardiographic study of negative T-waves on precordial leads and arrhythmogenic right ventricular dysplasia : Relationship with right ventricular volumes / A. Nava, B. Canciani, G. Buja, B. Martini, L. Daliento, R. Scognamiglio, G. Thiene // *J. Electrocardiol.* – 1988. – Vol. 21, № 3. – P. 239–245.
20. Warren, S. Guidelines for the diagnosis and management of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy / S. Warren, Members of the CSANZ Cardiovascular Genetics Working Group // *Heart Lung Circ.* – 2011. – Vol. 20, № 12. – P. 757–760.
21. Wichter, T. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and non-inducible ventricular tachycardia / T. Wichter, M. Borggreffe, W. Haverkamp, X. Chen, G. Breithardt // *Circulation*. – 1992. – Vol. 86, № 1. – P. 29–37.

References

1. Bokeriya L. A., Tetvadze I. V., Sergeev A. V., Koloskova N. N. Klinicheskiy sluchay razvitiya aritmogennoy displazii pravogo zheludochka [Case report of arrhythmogenic right ventricular dysplasia]. *Annaly aritmologii [Annals of arrhythmology]*, 2012, vol. 9, no. 4, pp. 35–39.
2. Blagova O. V., Nedostup A. V., Morozova N. S., Kogan E. A., Gagarina N. V., Sedov V. P., Zaklyaz'minskaya E. V., Frolova Yu. V., Dzemeshkevich S. L., Aleksandrova S. A. Aritmogennaya displaziya pravogo zheludochka: polimorfizm klinicheskikh proyavleniy [Arrhythmogenic right ventricular dysplasia: polymorphism of clinical manifestations]. *Kardiologiya [Cardiology]*, 2012, vol. 52, no. 4, pp. 85–94.
3. Grokhotova V. V., Tatarskiy R. B., Lebedev D. S., Mitrofanova L. B., Mitrofanov N. K., Pakhomov A. V., Ignat'eva E. S., Malikov K. N., Pankova I. A., Belyakova L. A., Beshchuk O. V. Diagnostika nekoronarogennykh zabolovaniy u patsientov s zheludochkovymi takhiaritmiyami [Diagnosis of non-coronary heart diseases in patients with ventricular tachyarrhythmia]. *Vestnik aritmologii [Journal of arrhythmology]*, 2014, no. 75, pp. 41–49.
4. Zaklyaz'minskaya E. V., Shestak A. G., Noskova M. V., Aleksandrova S. A., Dzemeshkevich S. L. Aritmogennaya kardiomiopatiya pravogo zheludochka: razrabotka DNK-diagnostiki i klinicheskoe primeneniye [Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: DNA-diagnostics development and clinical case]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo [Clinical and Experimental Surgery. Journal named after Academician B.V. Petrovsky]*, 2013, no. 1, pp. 91–96.
5. Kivva V. N., Abramova T. N. Patogenez serdechnoy nedostatochnosti [Pathogenesis of heart failure]. *Astrakanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal]*, 2009, vol. 4, no. 1, pp. 73–81.
6. Melekhov A. V., Gendlin G. E., Storozhakov G. I., Ostroumov E. N. Aritmogennaya pravozheludochkovaya kardiomiopatiya [Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy]. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal [Russian medical journal]*, 2004, no. 4, pp. 37–40.
7. Mitrofanova L. B., Beshchuk O. V., Tatarskiy R. B., Lebedev D. S. Aritmogennaya kardiomiopatiya pravogo zheludochka i virusnaya infektsiya: vozmozhnye sochetaniya i rol' v geneze zheludochkovykh takhiaritmii [Arrhythmogenic right ventricle dysplasia and viral infection: potential combinations and role in development of ventricular arrhythmias]. *Vestnik aritmologii [Journal of arrhythmology]*, 2010, no. 58, pp. 15–20.
8. Rezvan V. V., Yakob O. V., Kataeva Yu. S. Aritmogennaya displaziya pravogo zheludochka (kardiomiopatiya) [Arrhythmogenic right ventricular dysplasia (cardiomyopathy)]. *Klinicheskaya meditsina [Clinical medicine]*, 2008, vol. 86, no. 4, pp. 66–70.
9. Shestak A. G., Zaklyaz'minskaya E. V. Rol' geneticheskogo obsledovaniya v diagnostike aritmogennoy kardiomiopatii pravogo zheludochka [The role of genetic investigation in diagnostics of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy]. *Klinicheskaya i eksperimental'naya khirurgiya. Zhurnal imeni akademika B.V. Petrovskogo [Clinical and Experimental Surgery. Journal named after Academician B.V. Petrovsky]*, 2014, no. 1, pp. 9–14.
10. Azaouagh A., Churzidse S., Konorza T., Erbel R. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: a review and update. *Clin. Res. Cardiol.*, 2011, vol. 100, no. 5, pp. 383–394.
11. Basso C., Thiene G., Corrado D., Angelini A., Nava A., Valente M. L. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy: dysplasia, dystrophy, or myocarditis? *Circulation*, 1996, vol. 94, no. 5, pp. 983–991.
12. Bauce B., Frigo G., Marcus F. I., Basso C., Rampazzo A., Maddalena F., Corrado D., Winnicki M., Daliento L., Rigato I., Steriotis A., Mazzotti E., Thiene G., Nava A. Comparison of clinical features of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy in men versus women. *Am. J. Cardiol.*, 2008, vol. 102, no. 9, pp. 1252–1257.
13. Burke A. P., Farb A., Tashko G., Virmani R. Arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy and fatty replacement of the right ventricular myocardium: are they different disease? *Circulation*, 1998, vol. 97, no. 16, pp. 1571–1580.
14. Fontaine G., Umemura J., Di Donna P., Tsezana R., Cannat J. J., Frank R. La duree des complexes QRS dans la dysplasie ventriculaire droite arythmogene. Un nouveau marqueur diagnostique non invasif [Duration of QRS complexes in arrhythmogenic right ventricular dysplasia. A new non-invasive diagnostic marker]. *Ann. Cardiol. Angeiol.*, 1993, vol. 42, no. 8, pp. 399–405.
15. Frank R., Fontaine G., Vedel J., Mialet G., Sol C., Guiraudon G., Grosgeat Y. Electrocardiologie de quatre cas de dysplasie ventriculaire droite arythmogene [Electrocardiology of 4 cases of right ventricular dysplasia inducing arrhythmia]. *Arch Mal Coeur Vaiss.*, 1978, vol. 71, no. 9, pp. 963–972.
16. Jaoude S. A., Leclercq J. F., Coumel P. Progressive ECG changes in arrhythmogenic right ventricular disease. Evidence for an evolving disease. *Eur. Heart J.*, 1996, vol. 17, no. 11, pp. 1717–1722.
17. Libby P., Bonnow R. O., Mann D. L., Zipes D. P. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine, single volume, 8e. Philadelphia, Saunders, 2007, 2304 p.
18. Marcus F. I., McKenna W. J., Sherrill D., Basso C., Bauce B., Bluemke D. A., Calkins H., Corrado D., Cox M. G., Daubert J. P., Fontaine G., Gear K., Hauer R., Nava A., Picard M. H., Protonotarios N., Saffitz J. E., Sanborn D. M., Steinberg J. S., Tandri H., Thiene G., Towbin J. A., Tsatsopoulou A., Wichter T., Zareba W. Diagnosis of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy/dysplasia: proposed modification of the Task Force Criteria. *Eur. Heart J.*, 2010, vol. 31, no. 7, pp. 806–814.
19. Nava A., Canciani B., Buja G., Martini B., Daliento L., Scognamiglio R., Thiene G. Electrocardiographic study of negative T-waves on precordial leads and arrhythmogenic right ventricular dysplasia: Relationship with right ventricular volumes. *J. Electrocardiol.*, 1988, vol. 21, no. 3, pp. 239–245.

20. Warren S., Members of the CSANZ Cardiovascular Genetics Working Group. Guidelines for the diagnosis and management of arrhythmogenic right ventricular cardiomyopathy. *Heart Lung Circ.*, 2011, vol. 20, no. 12, pp. 757–760.

21. Wichter T., Borggreffe M., Haverkamp W., Chen X., Breithardt G. Efficacy of antiarrhythmic drugs in patients with arrhythmogenic right ventricular disease. Results in patients with inducible and non-inducible ventricular tachycardia. *Circulation.*, 1992, vol. 86, no. 1, pp. 29–37.

**ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ,
ПРЕДСТАВЛЯЕМЫХ К ПУБЛИКАЦИИ
В «АСТРАХАНСКОМ МЕДИЦИНСКОМ ЖУРНАЛЕ»**

Обращаем ваше внимание на то, что «Астраханский медицинский журнал» входит в рекомендованный ВАК РФ перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени доктора и кандидата наук, для соответствия требованиям которых авторы должны строго соблюдать следующие правила

1. Требования, которые в дальнейшем могут обновляться, разработаны с учетом **«Единых требований к рукописям, представляемым в биомедицинские журналы»**, составленных Международным комитетом редакторов медицинских журналов.

2. **«Астраханский медицинский журнал» принимает к печати научные обзоры, оригинальные статьи, нормативно-методические документы, рецензии и информационные материалы**, которые ранее не были опубликованы либо приняты для публикации в других печатных или электронных изданиях. Использование более 10 % другого, опубликованного ранее, своего текста не допускается.

3. **Автор гарантирует наличие у него исключительных прав на использование переданного Редакции материала** согласно действующему законодательству, регулирующему оборот прав на результаты интеллектуальной собственности. В случае нарушения данной гарантии и предъявления в связи с этим претензий к Редакции автор самостоятельно и за свой счет обязуется урегулировать все претензии. Редакция не несет ответственности перед третьими лицами за нарушение данных автором гарантий.

4. С целью корректного воспроизведения публикуемого материала следует помнить о запрете плагиата, который выражается в незаконном использовании под своим именем чужого произведения или чужих идей, а также в заимствовании фрагментов чужих произведений без указания источника заимствования, в умышленном присвоении авторства. Под плагиатом понимается как дословное копирование, компиляция, так и перефразирование чужого текста. При использовании заимствований из текста другого автора ссылка на источник обязательна. **В случае подтверждения плагиата или фальсификации результатов статья безоговорочно отклоняется.** В связи с чем, предоставляя в Редакцию оригинальную статью, необходимо включить в состав сопроводительных документов заключение об оригинальности (<http://advego.ru/plagiatus>).

5. Статья должна быть тщательно выверена авторами и подписана каждым из них. **Редакция журнала оставляет за собой право сокращать и редактировать материалы статьи независимо от их объема, включая изменение названий статей, терминов и определений.** Небольшие исправления стилистического, номенклатурного или формального характера вносятся в статью без согласования с автором. Если статья перерабатывалась автором в процессе подготовки к публикации, датой поступления статьи считается день получения Редакцией окончательного текста.

6. Статья должна сопровождаться **официальным направлением учреждения**, в котором выполнена работа. На первой странице одного из экземпляров рукописи должна стоять виза «В печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения, а в конце – подписи всех авторов с указанием ответственного за контакты с Редакцией (фамилия, имя, отчество, полный рабочий адрес и телефон).

7. **Рукопись должна быть представлена в 3 экземплярах, а также в электронном виде.** Текст печатается в формате А4, через 1 интервал (шрифт Times New Roman), ширина полей: левое – 2 см, правое – 2 см, верхнее – 2 см, нижнее – 2,5 см.

8. **Все страницы рукописи должны быть пронумерованы** (внизу по центру). Текст выравнивается по ширине с абзацными отступами 1 см.

9. На первой странице рукописи указываются **сопроводительные сведения**:

1) УДК (в левом углу листа, без отступа от края);

2) название статьи (по центру, прописными буквами с полужирным начертанием, размер шрифта 11 pt; после названия точка не ставится);

3) фамилия, имя, отчество автора(ов), ученая степень, ученое звание, должность, полное наименование основного места работы (с указанием кафедры, отдела, лаборатории), полный почтовый служебный адрес, e-mail, номер служебного или сотового телефона (размер шрифта 11 pt);

4) группа специальностей, по которой представлена статья (03.02.00 – Общая биология, 03.03.00 – Физиология, 14.01.00 – Клиническая медицина, 14.03.00 – Медико-биологические науки и 14.04.00 – Фармацевтические науки) в соответствии с Номенклатурой научных специальностей, приложение к приказу Минобрнауки РФ № 59 от 25.02.2009.

10. После сопроводительных сведений следует резюме (10–15 строк), ключевые слова (8–10) (размер шрифта 10 pt). Резюме должно быть информативным и полностью раскрывать содержание статьи; недопустимо использование аббревиатур.

11. Далее следует перевод на английский язык всех сопроводительных сведений, резюме и ключевых слов в той же последовательности.

12. Название статьи должно быть объемом не более 200 знаков, включая пробелы; должно быть информативным, недопустимо использование аббревиатур, причастных и деепричастных оборотов, вопросительных и восклицательных знаков.

13. Основной текст статьи должен иметь размер шрифта 11 pt. Возможна публикация на английском языке. Оригинальные статьи должны включать в себя разделы: введение, цель исследования, материалы и методы, результаты и их обсуждение (статистическая обработка результатов обязательно), выводы или заключение.

14. Объем оригинальных статей не должен превышать 10 страниц, объем обзорных статей – 16 страниц, писем в редакцию и других видов публикаций – 3–5 страниц, включая таблицы, рисунки и список цитируемой литературы (не менее 20 источников – для оригинальных работ и не менее 30 – для обзоров).

15. Текст рукописи должен соответствовать научному стилю речи, быть ясным и точным, без длинных исторических введений, необоснованных повторов и неологизмов. Необходима строгая последовательность изложения материала, подчиненная логике научного исследования, с отчетливым разграничением результатов, полученных автором, от соответствующих данных литературы и их интерпретации.

16. Во введении оригинальной статьи следует кратко обозначить состояние проблемы, актуальность исследования, сформулировать цель работы. Следует упоминать только о тех работах, которые непосредственно относятся к теме.

17. В разделе «Материалы и методы» должна быть ясно и четко описана организация проведения данного исследования (дизайн):

- указание о соблюдении этических норм и правил при выполнении исследования (в случае предоставления оригинальных статей в состав сопроводительных документов необходимо включить выписку из протокола заседания этического комитета);

- объем и вариант исследования, одномоментное (поперечное), продольное (проспективное или ретроспективное исследование) или др.;

- способ разделения выборки на группы, описание популяции, откуда осуществлялась выборка (если основная и контрольная группа набирались из разных популяций, назвать каждую из них);

- критерии включения и исключения наблюдений (если они были разными для основной и контрольной групп, привести их отдельно);

- обязательное упоминание о наличии или отсутствии рандомизации (с указанием методики) при распределении пациентов по группам, а также о наличии или отсутствии маскировки («ослепления») при использовании плацебо и лекарственного препарата в клинических испытаниях;

- подробное описание методов исследования в воспроизводимой форме с соответствующими ссылками на литературные источники и с описанием модификаций методов, выполненных авторами;

- описание использованного оборудования и диагностической техники с указанием производителя, название диагностических наборов с указанием их производителей и нормальных значений для отдельных показателей;

- описание процедуры статистического анализа с обязательным указанием наименования программного обеспечения, его производителя и страны (например: Statistica (StatSoft, USA; StatSoft, Russia), BIOSTAT (S.A. Glantz, McGraw Hill)), принятого в исследовании критического уровня значимости p (например, «критической величиной уровня значимости считали 0,001»). Уровень значимости рекомендуется приводить с точностью до третьего десятичного разряда (например, 0,038), а не в виде неравенства ($p < 0,05$ или $p > 0,05$). Необходимо расшифровывать, какие именно описательные статистики приводятся для количественных признаков (например: «среднее и средне-квадратическое отклонение ($M + s$)»; «медиана и квартили $Me [Q1; Q3]$). При использовании параметрических мето-

дов статистического анализа (например, t-критерия Стьюдента, корреляционного анализа по Пирсону) должны быть приведены обоснования их применимости.

18. В исследованиях, посвященных **изучению эффективности и безопасности лекарственных средств**, необходимо точно указывать все использованные препараты и химические вещества, дозы и пути их введения. Для обозначения лекарственных средств нужно использовать **международные непатентованные наименования**. Торговое наименование лекарственного препарата и фирму-производителя можно привести в этом разделе в скобках только после его международного непатентованного наименования.

19. В исследованиях, посвященных клиническому этапу **изучения эффективности и безопасности незарегистрированных лекарственных средств (вновь разрабатываемых препаратов или известных препаратов в новой лекарственной форме) или лекарственных средств по схемам, не отраженным в официальных инструкциях по применению**, необходимо предоставить в Редакцию разрешительные документы, выданные Федеральной службой по надзору в сфере здравоохранения.

20. При исследовании эффективности диагностических методов следует приводить результаты в виде чувствительности, специфичности, прогностической ценности положительного и отрицательного результатов с расчетом их доверительных интервалов.

21. При исследовании эффективности медицинского вмешательства (метода лечения или профилактики) необходимо сообщать результаты сопоставления основной и контрольной групп как до вмешательства, так и после него.

22. В разделе **«Результаты и их обсуждение»** следует излагать собственные результаты исследования в логической последовательности, выделять только важные наблюдения; не допускается дублирование информации в тексте и в иллюстративном материале. При обсуждении результатов выделяют новые и актуальные аспекты данного исследования, критически сравнивая их с другими работами в данной области, а также подчеркивают возможность применения полученных результатов в дальнейших исследованиях.

23. **Выводы или заключение** работы необходимо связать с целью исследования, при этом следует избегать необоснованных заявлений. Раздел **«Выводы»** должен включать пронумерованный список положений, подтвержденных в результате статистического анализа данных.

24. Все **сокращения слов и аббревиатуры**, кроме общепринятых, должны быть расшифрованы при первом упоминании. С целью унификации текста при последующем упоминании необходимо придерживаться сокращений или аббревиатур, предложенных автором (исключение составляют выводы или заключение). В тексте статьи не должно быть более 5–7 сокращений. Общепринятые сокращения приводятся в соответствии с системой СИ, а названия химических соединений – с рекомендациями ИЮПАК.

25. В статье должно быть использовано оптимальное для восприятия материала количество **таблиц, графиков, рисунков или фотографий** с подрисовочными подписями. В случае заимствования таблиц, графиков, диаграмм и другого иллюстративного материала следует указывать источник. **Ссылки на таблицы, графики, диаграммы и др. в тексте обязательны. Иллюстративный материал помещают после ссылок на него в тексте.**

26. При **оформлении таблиц** необходимо придерживаться следующих правил:

- таблицы выполняются штатными средствами Microsoft Word;
- все таблицы в статье должны быть пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по правому краю страницы над названием таблицы без сокращения слова «Таблица» и без знака №);
- каждая таблица должна иметь краткое, отвечающее содержанию наименование (по центру, с применением полужирного начертания, после названия точка не ставится). Заголовки граф и строк необходимо формулировать лаконично и точно;
- информация, представленная в таблицах, должна быть емкой, наглядной, понятной для восприятия и отвечать содержанию той части статьи, которую она иллюстрирует;
- в случае представления в таблице материалов, подверженных обязательной статистической обработке, в примечании к таблице необходимо указывать, относительно каких групп осуществлялась оценка значимости изменений;
- если в таблице представлены материалы, обработанные при помощи разных статистических подходов, необходимо конкретизировать сведения в примечании. Например, *Примечание:* * – уровень значимости изменений $p < 0,05$ относительно контрольной группы (t-критерий Стьюдента с поправкой Бонферрони для множественных сравнений);

• однотипные таблицы должны быть построены одинаково; рекомендуется упрощать построение таблиц, избегать лишних граф и диагональных разделительных линеек.

27. Графики и диаграммы в статье должны быть выполнены с помощью «Microsoft Graph», должны быть пронумерованы арабскими цифрами по сквозному принципу (по центру страницы с указанием «Рис. 1. Название», шрифт 10 pt полужирным начертанием, после названия точка не ставится). В подписях к графикам указываются обозначения по осям абсцисс и ординат и единицы измерения (Например: титр антител в реакции прямой гемагглютинации, Ig), приводятся пояснения по каждой кривой. В случае, если в диаграммах представляются статистически обработанные данные, необходимо отразить погрешности графически.

28. Фотографии должны быть представлены в формате TIFF или JPEG с разрешением не менее 300 dpi. В подписях к микрофотографиям необходимо указывать кратность увеличения.

29. Не допускается представление копий иллюстраций, полученных ксерокопированием.

30. Если иллюстративный материал в работе представлен однократно, то он не нумеруется.

31. Все данные внутри таблиц, надписи внутри рисунков и графиков должны быть напечатаны через 1 интервал, шрифт Times New Roman, размер шрифта 10 pt. Формулы следует набирать с помощью «Microsoft Equation».

32. После основного текста статьи должен следовать «Список литературы» (размер шрифта 10 pt), который приводится в алфавитном порядке, сначала – источники на русском языке или родственных русскому языкам, затем – иностранные. Для статей необходимо указывать фамилию и инициалы всех авторов, название публикации, наименование журнала (сборника), год издания, том, номер выпуска, страницы (от – до). Для книг следует привести фамилию и инициалы всех авторов, название книги по титульному листу, место издания, издательство, год, общее количество страниц. Для диссертаций (авторефератов) необходимо указывать автора, название диссертации (автореферата), (дис. ... д-ра (канд.) мед. (биол.) наук), город, год, страницы. Список литературы оформляется в соответствии с ГОСТ 7.1–2003. В тексте ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках в соответствии со списком литературы, например, [1] или [2, 4, 22].

33. В список литературы следует включать статьи, преимущественно опубликованные в последние 10–15 лет и всесторонне отражающие текущее состояние рассматриваемого вопроса. Нельзя ограничивать список русскоязычными источниками. Список литературы зарубежных авторов должен быть полным, соответствующим их вкладу в освещение вопроса. **Автор статьи несет полную ответственность за точность информации и правильность библиографических данных.**

Примеры оформления литературы.

1. Аронов, Д. А. Функциональные пробы в кардиологии / Д. А. Аронов, В. П. Лупанов. – М. : МЕДпресс-информ, 2007. – 328 с.

2. Блэйк, П. Г. Современные представления об анемии при почечной недостаточности / П. Г. Блэйк // Нефрология и диализ. – 2000. – Т. 2, № 4. – С. 278–286.

3. Горелкин, А. Г. Пат. 2387374 Рос. Федерация, МПК А61В5/107 Способ определения биологического возраста человека и скорости старения / А. Г. Горелкин, Б. Б. Пинхасов; заявитель и патентообладатель ГУ НЦКЭМ СО РАМН. – № 2008130456/14; заявл. 22.07.2008; опубл. 27.04.2010. Бюл. № 12.

4. Иванов, В. И. Роль индивидуально-типологических особенностей студентов в адаптации к учебной деятельности : автореф. дис. ... канд. биол. наук / В. И. Иванов. – Томск, 2002. – 18 с.

5. Онищенко, Г. Г. Иммунобиологические препараты и перспективы их применения в инфектологии / Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкин, С. С. Афанасьев, В. В. Поспелова; под ред. Г. Г. Онищенко, В. А. Алешкина, С. С. Афанасьева, В. В. Поспеловой – М. : ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – 608 с.

6. Johnson, D. W. Novel renoprotective actions of erythropoietin : New uses for an old hormone / D. W. Johnson, C. Forman, D. A. Vesey // Nephrology. – 2006. – Vol. 11, № 4. – P. 306–312.

34. Далее следует список литературы («References»), оформленный в следующем порядке: все авторы и название статьи в транслитерированном варианте (использовать сайт <http://www.translit.ru/>, выбрав стандарт BGN. Окошко переключения между стандартами размещается под строкой с буквами алфавита), перевод названия статьи на английский язык в квадратных скобках, наименование русскоязычного источника в транслитерированном варианте, перевод названия источника на английский язык в квадратных скобках, выходные данные с обозначениями на английском языке.

Примеры оформления списка литературы в латинице (References).

1. **Пример оформления книги:** Aronov D. A., Lupanov V. P. *Funktsional'nye proby v kardiologii* [Functional probes in cardiology]. Moscow, Medpress-inform, 2007, 328 p.
2. **Пример оформления статьи из журнала:** Bleyk P. G. *Sovremennye predstavleniya ob anemii pri pochechnoy nedostatochnosti* [Modern concepts of anemia in kidney insufficiency]. *Nefrologiya i dializ* [Nephrology and dialysis], 2000, vol. 2, no. 4, pp. 278–286.
3. **Пример оформления патента:** Gorelkin A. G., Pinkhasov B. B. *Sposob opredeleniya biologicheskogo vozrasta cheloveka i skorosti stareniya* [The way of definition of man's biological age and senility speed]. Patent RF, no. 2387374, 2010.
4. **Пример оформления диссертации:** Ivanov V. I. *Rol' individual'no-tipologicheskikh osobennostey studentov v adaptatsii k uchebnoy deyatel'nosti. Avtoreferat dissertatsii kandidata biologicheskikh nauk* [The role of individual-typological peculiarities of students in adaptation to the academic work. Abstract of thesis of Candidate of Biological Sciences]. Tomsk, 2002, 18 p.
5. **Пример оформления статьи с DOI:** Bassan R., Pimenta L., Scofano M., Gamarski R., Volschan A; Chest Pain Project investigators, Sanmartin C. H., Clare C., Mesquita E., Dohmann H. F., Mohallem K., Fabricio M., Araújo M., Macaciel R., Gaspar S. *Probability stratification and systematic diagnostic approach for chest pain patients in the emergency department. Crit. Pathw. Cardiol.*, 2004, vol. 3, no. 1, pp. 1–7. doi: 10.1097/01.hpc.0000116581.65736.1b.
6. **Пример оформления статьи из сборника трудов:** Kantemirova B. I., Kasatkina T. I., Vyazovaya I. P., Timofeeva N. V. *Issledovanie detoksitsiruyushchey funktsii pecheni po vosstanovlennomu glutatyonu krovi u detey s razlichnoy somaticheskoy patologiyey* [The investigation of liver detoxicytic function according to restoring blood glutation in children with different somatic pathology]. *Sbornik nauchnykh trudov Astrakhanskoj gosudarstvennoj meditsinskoj akademii* [Collection of scientific works of the Astrakhan state medical academy], 2003, pp. 388–391.
7. **Пример оформления материалов конференций:** Lushnikov E. V. *Voprosy organizatsii statisticheskogo ucheta deyatel'nosti uchrezhdeniy zdravookhraneniya po okazaniyu ekstremnoy meditsinskoj pomoshchi naseleniyu* [The questions of organizations of statistic correction in the activity of establishments of Health protection Ministry in rendering extreme-medical help to the population]. *Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Zdorov'e naseleniya v sovremennykh usloviyakh»* [Materials of scientific-practical conference “Health of population in modern conditions”]. Kursk, 2000, pp. 73–75.
8. **Пример оформления интернет-ресурса:** *Prikaz Ministerstva zdravookhraneniya i sotsial'nogo razvitiya RF ot 04.06.2007 № 394 «O provedenii epidemiologicheskogo stomatologicheskogo obsledovaniya naseleniya Rossiyskoj Federatsii»* [The order of Ministry of Health protection and social development of RF 04.06.2007 № 394 “On conduction of epidemiologic stomatologic observation of population in RF”]. Available at: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/4084875> (accessed 10 January 2013).

Порядок принятия и продвижения статьи:

1. Получение Редакцией рукописи статьи в 3 экземплярах, а также сопроводительных документов: официального направления учреждения, для оригинальных статей – заключения оригинальности (<http://advego.ru/plagiatus>) и выписки из протокола этического комитета.
2. Ознакомление с текстом статьи, рецензирование и сообщение автору (в течение 1 месяца) о решении редакционной коллегии по ее опубликованию. В случае принципиального положительного решения редакционной коллегии о возможности публикации статьи при необходимости внесения определенных правок информация представляется автору по электронной почте (если ответ не будет получен в течение 1 месяца со дня отправки уведомления, статья снимается с дальнейшего рассмотрения).
3. Подготовка статьи редакцией и ее публикация в номере.
4. В одном номере журнала может быть напечатана только одна статья первого автора.
5. Статьи, получившие отрицательное заключение редакционной коллегии и/или оформленные с нарушением изложенных правил, в журнале не публикуются и авторам не возвращаются.

Рукописи направлять по адресу: 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121,
Астраханский ГМУ, «Астраханский медицинский журнал», редакция.

Для авторов статей на базе Центра поддержки технологий и инноваций
ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России
выполняется бесплатный патентно-информационный поиск по патентным информационным ресурсам ФИПС.

18+

ISSN 1992-6499

**АСТРАХАНСКИЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
ЖУРНАЛ**

**Научно-практический
медицинский журнал**

2015

ТОМ 10

№ 2

Начальник издательского отдела – В.Б. Нигдыров
Литературное редактирование – И.В. Иванова
Компьютерная правка и макетирование – О.В. Денисов
Подписан в печать – 25.06.2015
Уч. печ. л. – 6,9
Заказ № 3895
Тираж 500 экз. (Первый завод – 120 экз.)

Отпечатано в Издательском отделе Астраханского ГМУ.
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121