

АСТРАХАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ  
ASTRAKHAN STATE MEDICAL UNIVERSITY

# **АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ**

**Научно-практический медицинский журнал**

*Издается с 2006 г.*

ТОМ 9  
№ 4

АСТРАХАНЬ – 2014

***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 9  
№ 4

ASTRAKHAN – 2014

## АСТРАХАНСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ

2014

Том 9

№ 4

### 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.Л. 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.А. 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)

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

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)

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

### Ответственный секретарь – О.В. ДЕНИСОВ

*Материалы представленных статей рецензируются.*

Свидетельство о регистрации средства массовой информации

ПИ № ФС 77-26040 от 10 ноября 2006 г.

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

© Издательство «ГБОУ ВПО Астраханский ГМУ», 2014

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**

**2014**

**Volume 9**

**№ 4**

**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)

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

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)

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 № FS 77 – 26040 dated November 10, 2006

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

© Publisher “SBEI HPE ASMU”, 2014

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

### ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

<i>А.А. Абдулкеримова, Х.М. Галимзянов, М.А. Чичкова</i> Особенности клинического течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на фоне персистирующей герпесвирусной инфекции.....	6
<i>Л.П. Воронина, И.В. Севостьянова, Л.В. Заклякова, В.А. Полунина, И.С. Белякова</i> Прогнозирование ремоделирования миокарда при бронхиальной астме.....	12
<i>О.Е. Горбунова, Т.Н. Панова, А.А. Скрицкая, Р.Н. Шварц</i> Связь между обменом билирубина, липидным спектром крови и окислительным стрессом у мужчин с ишемической болезнью сердца.....	20
<i>А.В. Дедов, А.А. Панов, Ф.В. Орлов</i> Распространенность маркеров дельта-инфекции и изменения клинической картины у больных хроническим гепатитом и циррозом печени дельта-вирусной этиологии по данным 20-летнего наблюдения (1990–2010 гг.) в Астраханской области.....	25
<i>Л.А. Демидова, Т.Н. Панова, А.А. Демидов, Р.Н. Шварц, Л.В. Курьянова</i> Ишемическая болезнь сердца как исход нейроциркуляторной дистонии у пациентов с дисплазией соединительной ткани.....	31
<i>Л.В. Лисьих, А.А. Панов, Н.В. Горбунов, Ф.В. Орлов</i> Особенности клинико-диагностических критериев метаболического синдрома у больных артериальной гипертензией.....	38
<i>О.В. Петрова, О.Б. Гордеева, С.А. Шашин, Д.Г. Тарасов</i> Значение фибриногена у кардиохирургических больных.....	44
<b>В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ</b>	
<i>Е.В. Балькова, Э.А. Хачатурова</i> Применение севофлурана в сочетании с эпидуральной анестезией в лапароскопической колоректальной хирургии у пожилых больных.....	52
<i>Н.Г. Гойда, Р.А. Харитонюк</i> Концепция оптимизации функционально-структурной модели оказания медицинской помощи инфекционным больным на региональном уровне.....	62
<i>Н.А. Степанова, Е.Н. Стрельцова, Х.М. Галимзянов, Б.И. Кантемирова</i> Нежелательные побочные эффекты на противотуберкулезные препараты у впервые выявленных больных туберкулезом легких.....	66
<i>М.А. Топчиев, А.Г. Нурмагомедов, В.С. Крячко, А.М. Топчиев</i> Возможности хирургического лечения пупочных грыж и грыж белой линии живота в сочетании с диастазом прямых мышц живота с применением местных тканей.....	72
<b>ПРАВИЛА ОФОРМЛЕНИЯ СТАТЕЙ</b> .....	79

# CONTENTS

## ORIGINAL INVESTIGATIONS

<i>A.A. Abdulkerimova, Kh.M. Galimzyanov, M.A. Chichkova</i> Clinical course of acute myocardial infarction which ST-segment elevation on a background of persistent herpes virus infection.....	6
<i>L.P. Voronina, I.V. Sevostyanova, L.V. Zaklyakova, V.A. Polunina, I.S. Belyakova</i> The prognosis of myocardial remodeling in bronchial asthma.....	12
<i>O.E. Gorbunova, T.N. Panova, A.A. Skritskaya, R.N. Shvarts</i> The connection between bilirubine exchange, blood lipid profile and oxidative stress in men with coronary heart disease.....	20
<i>A.V. Dedov, A.A. Panov, F.V. Orlov</i> Prevalence of delta infection markers and changes in clinical pattern in patients with chronic hepatitis and liver cirrhosis of delta viral etiology according to 20-year study (1990–2010) in the Astrakhan Region.....	25
<i>L.A. Demidova, T.N. Panova, A.A. Demidov, R.N. Shvarts, L.V. Kurianova</i> Coronary heart disease as a result of neurocirculatory dystonia in patients with connective tissue dysplasia.....	31
<i>L.V. Lysyikh, A.A. Panov, N.V. Gorbunov, F.V. Orlov</i> The features of the clinical diagnostic criteria of metabolic syndrome in patients with arterial hypertension .....	38
<i>O.V. Petrova, O.B. Gordeeva, S.A. Shashin, D.G. Tarasov</i> The significance of fibrinogene in cardiosurgical patients.....	44
<b>AID TO PRACTICAL DOCTOR</b>	
<i>E.V. Balykova, E.A. Khachaturova</i> The use of sevoflurane in combination with epidural anesthesia in laparoscopic colorectal surgery in aged patients.....	52
<i>N.G. Goyda, R.A. Kharitonyuk</i> Conception of optimization of functional-structural model of providing medical care for infectious patients at a regional level.....	62
<i>N.A. Stepanova, E.N. Streltsova, K.M. Galimzyanov, B.I. Kantemirova</i> Unfavourable side effects to anti-TB drugs in newly diagnosed patients with lung tuberculosis.....	66
<i>M.A. Topchiev, A.G. Nurmagomedov, V.S. Kryachko, A.M. Topchiev</i> The possibilities of surgical treatment of umbilical hernia and midline hernia in combination with diastasis recti abdominis using local tissues.....	72
<b>Article Submission Guidelines</b> .....	79

### ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ИНФАРКТА МИОКАРДА С ПОДЪЕМОМ СЕГМЕНТА ST НА ФОНЕ ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ГЕРПЕСВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ

*Абдулкеримова Асият Абубакаровна*, аспирант кафедры кардиологии факультета последипломного образования, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-961-055-58-65, e-mail: asiyat7771@mail.ru.

*Галимзянов Халил Мингалиевич*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных 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.

*Чичкова Марина Александровна*, доктор медицинских наук, заведующая кафедрой кардиологии факультета 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: agma@astranet.ru.

По данным официальной статистики, госпитальная летальность от инфаркта миокарда составляет 15–16 % с высоким уровнем (40,4 %) в первые сутки поступления. В настоящее время из всех осложнений инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) наиболее часто встречается проявление острой сердечной недостаточности в виде отека легких, которое развивается у 77 % таких пациентов. По данным литературы установлено, что неблагоприятное влияние на течение и исход заболевания оказывает наличие инфицированности населения герпесвирусной инфекцией. В результате исследований получены данные об особенностях клинического течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на фоне герпесвирусной инфекции.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST, острая сердечная недостаточность, персистирующая герпесвирусная инфекция.

### CLINICAL COURSE OF ACUTE MYOCARDIAL INFARCTION WHICH ST-SEGMENT ELEVATION ON A BACKGROUND OF PERSISTENT HERPES VIRUS INFECTION

*Abdulkerimova Asiyat A.*, Post-graduate student, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-961-055-58-65, e-mail: asiyat7771@mail.ru.

*Galimzyanov Khalil M.*, 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.

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

According to official statistics the hospital mortality from myocardial infarction was 15–16 % with a high level in the first day of admission to hospital (40,4 %). Now from all complications of a myocardial infarction implication of an acute heart failure in the form of lungs edema which developed at 77 % of patients with myocardial infarction with ST segment elevation. According to literature it is established that adverse influence on a current and an outcome of the disease may be by existence of contamination of population by persistent herpes virus infection. As a result of research the obtained data on features of clinical current of myocardial infarction with ST segment elevation on the background of persistent herpes virus infection were received.

**Key words:** myocardial infarction with ST segment elevation, acute heart failure, persistent herpes virus infection.

**Введение.** По данным официальной статистики, больничная летальность от инфаркта миокарда составляет 15–16 % с высоким уровнем (40,4 %) в первые сутки поступления пациента в стационар [1, 8, 13]. В настоящее время из всех осложнений инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST (ИМпST) наиболее часто встречается проявление острой сердечной недостаточности в виде отека легких, которое развивается более чем у 70 % больных с инфарктом миокарда в первые трое суток от

начала заболевания [3, 4, 8, 18]. Известно, что развитие острой сердечной недостаточности у пациентов с инфарктом миокарда неблагоприятно влияет на течение и на исход заболевания [3, 8, 14, 15, 18].

Спектр причин развития нестабильности состояния сердечно-сосудистой системы не ограничивается только нарушениями питания, малоподвижным образом жизни, курением и наследственностью. В перечень факторов риска все с большей уверенностью вносят и инфекционные заболевания. Сегодня, когда атеросклероз связывают с воспалительным процессом, значимая роль в природе его формирования придается инфекциям, особенно тем, которые протекают хронически, с явлениями персистенции. Предположение об инфекционной природе атеросклероза впервые было высказано еще в середине XIX в. в работах R. Virchow. В настоящее время в литературе есть указания на экспериментальные и клинические данные, свидетельствующие о причастности вирусов герпеса, в том числе цитомегаловирусов, к патогенезу атеросклероза [10, 14, 15, 16, 17, 18].

По данным разных авторов, около 90 % всего населения планеты инфицировано одним или несколькими серотипами семейства герпесвирусов [14, 15, 16]. Однако, учитывая, что регистрация данной патологии не является обязательной, истинное число больных неизвестно [2, 11, 12, 14, 16].

Герпесвирусы поражают все системы и органы человека и вызывают латентную, острую и хроническую формы инфекции. Причем от 12 до 25 % инфицированного населения страдают рецидивирующими формами заболеваний, у 30 % инфекция обнаруживается в субклинической и латентной формах. Вирусами простого герпеса инфицировано более 60 % населения [14, 15, 16]. Вирусы семейства *Herpesviridae* обладают тропностью к эндотелиоцитам и гладкомышечным клеткам артериальных сосудов человека, что подтверждается обнаружением вирусов в биоптатах сосудов больных атеросклерозом (в то время как на участках, свободных от атеросклеротических бляшек, вирусный материал, как правило, не обнаруживается). При первичном и рецидивирующем герпесвирусном инфицировании наблюдается последовательный синтез IgM и IgG. В течение первых 1–3 недель заболевания у человека выявляются антитела, представленные IgM, которые быстро исчезают (период полураспада 4–8 суток) [5]. При часто рецидивирующей герпесвирусной инфекции титры антител более высокие, чем у здоровых людей [9].

По данным литературы, выделяют следующие механизмы патогенного действия герпесвирусных инфекционных агентов (цитомегаловирус, вирус простого герпеса) на сосудистую систему: повышение прокоагулянтной активности клеток эндотелия, пролиферации гладкомышечных клеток и усиление их миграции, ускоренное избыточное накопление липидов и увеличение размера атеросклеротической бляшки. Установлено также влияние латентной герпесвирусной инфекции на агрегационные свойства форменных элементов крови и функцию эндотелиальных клеток, являющихся мишенью для персистирующих вирусов простого герпеса и цитомегаловируса [14, 16]. Усиление экспрессии цитокинов, хемокинов и молекул адгезии, появление белков острой фазы (С-реактивный белок, сывороточный амилоид С) приводит к формированию порочного круга гиперергической воспалительной реакции, увеличению уровня реактивных форм кислорода с усиленным окислением липопротеидов высокой плотности [6, 7, 16]. Индуцированное вирусной инфекцией воспаление в стенке атеросклеротической бляшки может способствовать разрыву бляшки с повреждением сосудистой стенки с последующим тромбообразованием и развитием инфаркта миокарда.

На основании вышесказанного актуальными являются исследования, направленные на выявление особенностей клинического течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST у больных с герпесвирусной инфекцией.

**Цель:** установить особенности течения инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на фоне реактивации персистирующей герпесвирусной инфекции.

**Материал и методы исследования.** В исследование вошли 128 человек, из них – 108 больных (60 мужчин, 48 женщин) и 20 здоровых доноров (11 мужчин, 9 женщин) контрольной группы. Возраст обследованных составил от 52 до 65 лет (средний возраст составил  $55,8 \pm 2,9$  лет). Срок наблюдения – 12 месяцев.

Группу исследования составили 59 пациентов с ИМпST с осложненным клиническим течением (27 женщин, 32 мужчины); группу сравнения – 49 пациентов с ИМпST без осложнений (21 женщина, 28 мужчин).

В работе использовались физикальные, инструментальные (ЭКГ, ЭХО-КГ, коронарография, рентгенография, УЗИ органов брюшной полости), лабораторные (клинические, биохимические, иммунохимические) методы исследования. Для оценки геометрии левого желудочка сердца были определены линейные эхокардиографические показатели (толщина стенки левого желудочка в систолу и диастолу, перегородочнобоковые и переднезадние размеры, протяженность длинной и коротких осей

на разных уровнях левого желудочка сердца, амплитуда движения левого фиброзного кольца в М-режиме) с последующим расчетом индекса массы миокарда левого желудочка сердца (ИММЛЖ), индекса конечного систолического объема (ИКСО), индекса конечного диастолического объема (ИКДО), индекса конечного систолического размера (ИКСР), индекса конечного диастолического размера (ИКСР), фракции сердечного выброса (ФВ), ударного объема (УО) левого желудочка сердца, фракции укорочения и фракции систолического утолщения. Титр антител IgM и IgG к вирусу простого герпеса (ВПГ<sub>1+2</sub>) и цитомегаловирусу (ЦМВ), а также содержание  $\alpha$ -интерферона определяли при помощи иммуноферментного анализа сыворотки крови больных в 1 и 7 сутки ИмпСТ. Нарастание титра антител в 2–4 раза выше критической оптической плотности свидетельствует о диагностически значимом результате (ДЗР) и реактивации герпесвирусной инфекции.

Диагноз ИмпСТ был подтвержден клинико-лабораторными и инструментальными данными. Реактивация герпесвирусной инфекции засвидетельствована клинико-лабораторными данными и заключением врача-инфекциониста.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ Statistica 6.0 и электронных таблиц MS Excel. Используя критерий Шапиро-Уилка, анализировали вид распределения количественных данных. Межгрупповые отличия оценивали при помощи критерия Стьюдента (t). В процессе обработки материала применяли метод двухвыборочного линейного корреляционного анализа с расчетом корреляционного коэффициента Пирсона. Различия между сравниваемыми параметрами считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Анализируя анамнез исследуемых пациентов, выявили наличие повторного инфаркта миокарда (37,9 %), гипертонической болезни (95,9 %), мультифокального атеросклероза (26,8 %), сахарного диабета 2 типа (12,9 %). При сборе эпидемиологического анамнеза у 100 % больных группы исследования были указания на периодически возникающие герпетические высыпания на коже губ, носа, слизистой оболочки гортани, половых органов. У 47,2 % пациентов обследуемых групп появление везикулярных высыпаний на коже и/или слизистых с вышеописанной симптоматикой было отмечено за 10–14 дней до клинических и электрокардиографических проявлений инфаркта миокарда.

Все пациенты высказывали жалобы на интенсивную боль за грудиной давящего характера с иррадиацией в левую руку, под левую лопатку (90 %), межлопаточное пространство (80 %), без иррадиации (10 %); одышку (50 %); выраженную слабость (90 %); повышение артериального давления до 180/100 мм рт. ст. (40 %); а также нарушение сердечного ритма (81 %).

На ЭКГ зарегистрированы признаки ИмпСТ. Инфаркт миокарда передней стенки левого желудочка сердца отмечен у 44,2 % обследованных пациентов. У 39,8 % больных отмечены ЭКГ-признаки нижнего инфаркта миокарда левого желудочка сердца, из них: у 12 (27,9 %) человек – задне-базальной области левого желудочка, у 13 (30,2 %) пациентов – задне-диафрагмальной области левого желудочка, у 18 (41,9 %) больных – всей нижней стенки левого желудочка сердца. У 22 (16 %) пациентов зафиксирован передне-септальный и нижний ИмпСТ. Данные электрокардиографии в группе исследования отличались большим по продолжительности интервалом PQ и QT, большей продолжительностью по времени и рецидивирующим течением ишемии миокарда с подъемом сегмента ST выше изоэлектрической линии в области инфаркт-связанной артерии.

По данным селективной коронароангиографии (КАГ), у больных исследуемой группы отмечался проксимальный стеноз ствола левой коронарной артерии (45,2 %) или многососудистое поражение коронарных артерий (передней нисходящей артерии, огибающей артерии, правой коронарной артерии, артерии тупого края – 55,8 %) со стенозирующим их поражением, чаще типа В (68,9 %) и типа С (32,1 %). В группе сравнения наблюдали однососудистое (передней нисходящей артерии – 10 %, правой коронарной артерии – 11 %) и двухсосудистое поражение коронарных артерий (передней нисходящей артерии и правой коронарной артерии – 45 %, передней нисходящей артерии и огибающей артерии – 34 %, огибающей артерии и правой коронарной артерии – 12 %); чаще это были стенозы типа А (83 %), реже – типа В (12 %) и С (5 %).

Показатели ЭКГ, КАГ коррелируют с данными ЭХО-КГ и титром специфических иммуноглобулинов к ВПГ<sub>1+2</sub> и ЦМВ, что указывает на влияние активации герпесвирусной инфекции на ремоделирование сердца и развитие осложненного клинического течения инфаркта миокарда ( $r = 0,65–0,99$ ;  $p < 0,05$ ).

При анализе полученных данных установлена прямая корреляционная связь между повышением уровня IgM к ВПГ<sub>1+2</sub> и толщиной задней стенки левого желудочка сердца ( $r = 0,6644$ ,  $p < 0,001$ ), а также тесная прямая корреляция между титром IgM к ВПГ<sub>1+2</sub> и фракцией изгнания левого желудочка



сердца ( $r = 0,9627$ ,  $p < 0,018$ ). Обнаружено наличие прямой очень тесной корреляционной связи между титром IgG к ВПГ<sub>1+2</sub> и конечным систолическим размером левого желудочка сердца ( $r = 0,9907$ ,  $p < 0,001$ ), а также титром IgG к ВПГ<sub>1+2</sub> и диастолическим размером левого желудочка сердца ( $r = 0,9140$ ,  $p < 0,001$ ); диаметром левого предсердия и уровнем содержания специфических иммуноглобулинов IgG к ВПГ<sub>1+2</sub> ( $r = 0,6576$ ,  $p < 0,002$ ) (табл. 1).

В исследуемой группе определены прямые тесные корреляционные связи между уровнем содержания IgM к ЦМВ и толщиной задней стенки левого желудочка сердца ( $r = 0,8160$ ,  $p < 0,001$ ), а также очень тесная прямая корреляция между титром IgM к ЦМВ и толщиной межжелудочковой перегородки ( $r = 0,9996$ ,  $p < 0,001$ ) (табл. 1). Прямые корреляции наблюдаются также между титром IgG к ЦМВ и конечным систолическим размером левого желудочка сердца ( $r = 0,9270$ ,  $p < 0,001$ ), а также титром IgG к ЦМВ и диастолическим размером левого желудочка сердца ( $r = 0,6441$ ,  $p < 0,024$ ) (табл. 1).

Таблица 1

**Корреляционные связи между основными параметрами эхокардиографического исследования и уровнями содержания IgM и IgG к герпесвирусам в сыворотке крови пациентов с осложненным инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST**

Исследуемые корреляционные связи		r	p
<b>Корреляционные связи между IgM ВПГ<sub>1+2</sub> и основными параметрами ЭХО-КГ</b>			
IgM ВПГ <sub>1+2</sub>	ТЗСЛЖ	0,6644	< 0,001
	ФВ ЛЖ,	0,9627	< 0,018
<b>Корреляционные связи между IgG ВПГ<sub>1+2</sub> и основными параметрами ЭХО-КГ</b>			
IgG ВПГ <sub>1+2</sub>	КСР ЛЖ	0,9907	< 0,001
	КДР ЛЖ	0,9140	< 0,001
	Диаметр ЛП	0,6576	< 0,002
<b>Корреляционные связи между IgM ЦМВ и основными параметрами ЭХО-КГ</b>			
IgM ЦМВ	ТЗСЛЖ	0,8160	< 0,001
	МЖП	0,9896	< 0,001
	Диаметр ПЖ	0,9463	< 0,024
	ДЗЛК	0,8402	< 0,001
<b>Корреляционные связи между IgG ЦМВ и основными параметрами ЭХО-КГ</b>			
IgG ЦМВ	КСР ЛЖ	0,9270	< 0,001
	КДР ЛЖ	0,6441	< 0,024
	Диаметр ПЖ	-0,7174	< 0,009
	ДЗЛК	0,7300	< 0,002

*Примечание: r – сила корреляционной связи, p – статистическая значимость корреляционной связи; ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка, ФВ ЛЖ – фракция выброса левого желудочка, МЖП – толщина межжелудочковой перегородки, КСР ЛЖ и КДР ЛЖ – конечный систолический и конечный диастолический размер левого желудочка, диаметр ПЖ – диаметр правого желудочка сердца, ДЗЛК – давление заклинивания легочной артерии.*

Отмечена прямая корреляция между диаметром правого желудочка сердца и титром IgM к ЦМВ ( $r = 0,9463$ ,  $p < 0,024$ ), а также обратная корреляция с IgG к ЦМВ ( $r = -0,7174$ ,  $p < 0,009$ ), что может объяснять ухудшение внутрисердечной гемодинамики по малому кругу кровообращения и вносить свой вклад в развитие острой сердечной недостаточности в виде отека легких (табл. 1). В результате проведенных исследований отмечено наличие сильной прямой корреляционной связи титра IgM и IgG к ЦМВ с уровнем давления в легочной артерии и размерами левого предсердия ( $r = 0,84$ ,  $p < 0,001$ ,  $r = 0,73$ ,  $p < 0,002$ , соответственно) (табл. 1).

Данные ЭХО-КГ оценены в динамике на 1 и 7 сутки ИМпСТ. Для больных с осложненным течением инфаркта миокарда характерны: высокая индексированная масса миокарда левого желудочка сердца –  $207,3 \pm 1,03$  г/м<sup>2</sup>, длина продольной оси левого желудочка –  $11,6 \pm 0,09$  см, индекс конечного диастолического объема левого желудочка сердца –  $159,1 \pm 3,20$  мл/м<sup>2</sup>, индекс конечного систолического объема левого желудочка сердца –  $79,8 \pm 2,09$  мл/м<sup>2</sup>, конечного диастолического объема левого желудочка сердца –  $296,4 \pm 1,93$  мл, конечного систолического объема левого желудочка сердца –  $151,7 \pm 0,27$  мл, фракции сердечного выброса –  $38,8 \pm 1,14$  %) ( $p < 0,005$ ). Анализ полученных результатов показал, что у больных исследуемой группы инфаркт миокарда наиболее тяжело протекал при эксцентрической гипертрофии миокарда левого желудочка сердца, а в группе сравнения – концентрической. Кроме того, у пациентов исследуемой группы при оценке результатов доплерометрии отмечен рестриктивный тип диастолической дисфункции левого желудочка сердца в 42,6 % наблюдений, изолированной диастолической дисфункции – 26,3 % случаев, смешанный тип

систолю-диастолической дисфункции – в 31,1 % эпизодов. В группе сравнения преобладает изолированный тип систолической дисфункции – 56,3 % наблюдений, смешанный тип – 42,1 % случаев и рестриктивный тип диастолической дисфункции левого желудочка сердца – 1,6 % эпизодов, соответственно.

Прогностическими предикторами развития острой сердечной недостаточности при ИМпСТ явились: наличие в анамнезе постинфарктного кардиосклероза, высокого функционального класса стенокардии III (> 5 лет), тахиаритмии (> 90 ударов в минуту); при ИМпСТ преимущественно передней локализации левого желудочка сердца с преобладанием проксимального стеноза ствола левой коронарной артерии (39,1 против 12,4 %,  $p < 0,05$ ), увеличением размеров левого желудочка со снижением фракции сердечного выброса и ростом легочной гипертензии (> 30 мм рт. ст.), коррелирующие с достоверно высокими титрами IgM и IgG к герпесвирусам (ВПГ<sub>1+2</sub>, ЦМВ) и низкими уровнями содержания  $\alpha$ -интерферона ( $r = 0,78-0,99$ ;  $p < 0,05$ ). Получены высокие показатели ДЗР превышения критической оптической плотности в 4 раза титров IgM и IgG к герпесвирусам (ВПГ<sub>1+2</sub>, ЦМВ). Причем при наличии дефицита  $\alpha$ -интерферона  $0,028 \pm 0,002$  нг/мл на фоне реактивации только ЦМВ при IgM  $1,345 \pm 0,32$  ДЗР и IgG  $2,504 \pm 0,16$  ДЗР отмечено развитие острой сердечной недостаточности, а при сочетанном поражении и титрах IgM ЦМВ  $1,378 \pm 0,15$  ДЗР, IgG ЦМВ  $2,522 \pm 0,15$  ДЗР, а IgM ВПГ<sub>1+2</sub>  $1,030 \pm 0,11$  ДЗР, IgG ВПГ<sub>1+2</sub>  $2,080 \pm 0,31$  ДЗР – острой сердечной недостаточности и жизнеугрожающих аритмий сердца ( $p < 0,05$ ).

Как представлено в таблице 2, клинико-эпидемиологическими особенностями ИМпСТ на фоне реактивации герпесвирусной инфекции явились наиболее частое и длительное повышение температуры тела до субфебрильных и фебрильных цифр (32,2 % в группе исследования; 8,1 % в группе сравнения,  $p < 0,05$ ) (табл. 2). Кроме того, при наблюдении в динамике у пациентов группы исследования длительность гипертермии составила свыше 5–7 суток, в группе сравнения – только 1–2 суток ( $p < 0,05$ ) (табл. 2).

Таблица 2

**Клинико-эпидемиологические особенности инфаркта миокарда с подъемом сегмента ST на фоне герпесвирусной инфекции**

Клинические особенности	I группа	II группа	p
	Пациенты с осложненным течением ИМпСТ (n = 59)	Пациенты с неосложненным течением ИМпСТ (n = 49)	
Субфебрилитет	19 (32,2 %)	4 (8,1 %)	< 0,005
Длительность гипертермии	$5,6 \pm 1,5$ суток	$1,3 \pm 0,7$ суток	< 0,005
Атипичные боли в сочетании с миалгиями	41/69,5 %	–	< 0,003
Острая сердечная недостаточность класса Killip III	38/64,4 %	–	< 0,001

*Примечание: p – статистическая значимость различий*

Характер болевого ангинозного приступа у пациентов группы исследования часто отличался сочетанием типичной (боли за грудиной) и атипичной (боль в правом плече, вдоль грудного отдела позвоночного столба) локализации. Атипичная локализация боли сопровождалась также миалгиями, головной болью, нарушениями сна. У больных группы сравнения отсутствовали жалобы на миалгию, длительный субфебрилитет, редко беспокоила головная боль.

При наличии реактивации герпесвирусной инфекции чаще, чем в группе сравнения возникают сердечные аритмии – желудочковые аритмии в виде пароксизмальной желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков, желудочковой экстрасистолии класса IV по Lown определялись в 83,3 % случаев ( $r = 0,98$ ;  $p < 0,05$ ). Были установлены тесные корреляционные связи между высокими уровнями содержания специфических IgM и IgG к ВПГ<sub>1+2</sub> и возникновением нарушения сердечного ритма в виде жизнеугрожающих аритмий у пациентов группы исследования ( $r = 0,78-0,99$ ;  $p < 0,05$ ).

**Заключение.** Установлено, что ИМпСТ на фоне персистирующей герпесвирусной инфекции имеет более тяжелое клиническое течение с частым возникновением жизнеугрожающих аритмий, большего объема поражения сердечной мышцы и быстрого прогрессирования систоло-диастолической дисфункции левого желудочка сердца с нарушением локальной сократимости с более выраженным падением фракции сердечного выброса, развитием острой сердечной недостаточности. У пациентов с осложненным течением ИМпСТ на фоне реактивации герпесвирусной инфекции при выявлении достоверно высоких уровней содержания IgM и IgG к ВПГ<sub>1+2</sub> и ЦМВ наблюдались

нарушения сердечного ритма (пароксизмальная желудочковая тахикардия, желудочковая экстрасистолия класса IV по Lown, фибрилляция желудочков), увеличение длительности ангинозного приступа, субфебрилитета в сочетании с миалгиями, рестриктивным типом диастолической дисфункции миокарда, коррелирующих с развитием острой сердечной недостаточности ( $r = 0,78-0,99$ ;  $p < 0,05$ ).

### Список литературы

1. Амелюшкина, В. А. Биохимические маркеры пораженного миокарда / В. А. Амелюшкина, Т. И. Коткина, В. Н. Титов // Клиническая медицина. – 2000. – Т. 78, № 5. – С. 9–13.
2. Аникин, В. В. Показатели иммунной системы у больных с нарушениями сердечного ритма / В. В. Аникин, М. Н. Калинин, Ю. Л. Вороная // Российский кардиологический журнал. – 2001. – № 6. – С. 4–6.
3. Баитова, Г. М. Систолическая и диастолическая сердечная недостаточность при инфаркте миокарда / Г. М. Баитова // Вестник Кыргызско-Российского славянского университета. – 2009. – Т. 9, № 1. – С. 7–11.
4. Богова, О. Т. Инфаркт миокарда, воспаление и прогноз / О. Т. Богова, И. И. Чукаева // Российский кардиологический журнал. – 2003. – № 4. – С. 5–9.
5. Вершигора, А. Е. Общая иммунология / А. Е. Вершигора – Киев : Высшая школа, 1990. – 736 с.
6. Дранник, Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Г. Н. Дранник – М. : Медицинское информационное агентство, 2003. – 603 с.
7. Ершов, Ф. И. Система интерферона в норме и при патологии / Ф. И. Ершов – М. : Медицина, 1996. – 240 с.
8. Ощепкова, Е. В. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000–2011 гг. / Е. В. Ощепкова, Ю. Е. Ефремова, Ю. А. Карпов // Терапевтический архив. – 2013. – Т. 85, № 4. – С. 4–10.
9. Закирова, А. Н. Состояние систолической функции левого желудочка и активность провоспалительных цитокинов при остром инфаркте миокарда / А. Н. Закирова, А. Р. Мухаметрахимова, Н. Э. Закирова // Сердечная недостаточность. – 2005. – Т. 6, № 4. – С. 162–165.
10. Караулов, А. В. Клиническая иммунология / А. В. Караулов – М. : Медицинское информационное агентство, 1999. – 315 с.
11. Коваленко, Н. В. Проблемы раннего иммунологического прогнозирования жизнеугрожающих аритмий сердца у пациентов с Q-инфарктом миокарда / Н. В. Коваленко // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 96–100.
12. Коваленко, Н. В. Перспективы и реалии диагностики интерферонового статуса у пациентов с ишемической болезнью сердца / Н. В. Коваленко, М. А. Чичкова, О. В. Рубальский // «Modern medicine and pharmaceuticals : actual problems and prospects of development» : Materials digest of the XXX International Research and Practice Conference and the II Stage of the Championship in medical and pharmaceutical sciences. (London, 16–23 August 2012 / Chief editor V. V. Pavlov. – London : Iashe, 2012. – С. 41–42.
13. Auer, J. Acute coronary syndromes : an update II. Coronary revascularization and risk stratification / J. Auer, R. Berent, E. Maurer, H. Mayr, T. Weber, B. Eber // Herz. – 2001. – Vol. 26, № 2. – P. 11–18.
14. Chichkova, M. A. Clinical significance of herpes virus infection in the assessment of forecast postoperative course surgical treatment of ischemic heart disease / M. A. Chichkova // International journal of applied and fundamental research. – 2013. – № 2. – P. 225–226.
15. Chichkova, M. A. Changes interferon status in coronary heart disease / M. A. Chichkova, N. V. Kovalenko, A. A. Zhidovinov // Archiv EURO MEDICA. – 2013. – № 4. – P. 254–256.
16. Danilenko, M. V. Correction by sodium nucleinate of immunologic disorders in patients with atherosclerotic lesions of the lower limbs / M. V. Danilenko, V. M. Zemskov, A. N. Chugunov // Khirurgiia. – 1991. – № 4. – P. 108–111.
17. Goyal, A. / Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction / A. Goyal, J. A. Spertus, K. Gosch, L. Venkitachalam, P. G. Jones, G. Van den Berghe, M. Kosiborod // JAMA – 2012. – Vol. 307, № 2. – P. 157–164.
18. Steg, P. G. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation / P. G. Steg, S. K. James, D. Atar, L. P. Badano, C. Blömstrom-Lundqvist, M. A. Borger, C. Di Mario, K. Dickstein, G. Ducrocq, F. Fernandez-Aviles, A. H. Gershlick, P. Giannuzzi, S. Halvorsen, K. Huber, P. Juni, A. Kastrati, J. Knuuti, M. J. Lenzen, K. W. Mahaffey, M. Valgimigli, A. van 't Hof, P. Widimsky, D. Zahger // Eur. Heart. J. – 2012. – Vol. 33, № 20. – P. 2569–2619.

### References

1. Ameljushkina V. A., Kotkina T. I., Titov V. N. Biohimicheskie markery porazhennogo miokarda [Biochemical markers of affected myocardium]. Klinicheskaya meditsina [Clinical medicine], 2000, vol. 78, no. 5, pp. 9–13.
2. Anikin V. V., Kalinkin M. N., Voronaja Ju. L. Pokazateli immunoj sistemy u bol'nyh s narushenijami serdechnogo ritma [Indicators of the immune system in patients with heart rhythm disturbances]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology], 2001, no. 6, pp. 4–6.

3. Baitova G. M. Sistolicheskaja i diastolicheskaja serdechnaja nedostatochnost' pri infarktmiokarda [Systolic and diastolic heart failure of myocardial infarction]. Vestnik Kyrgyzsko-Rossijskogoslavjanskogo universiteta [Bulletin of the Kyrgyz-Russian Slavic University], 2009, vol. 9, no. 1, pp. 7–11.
4. Bogova O. T., Chukaeva I. I. Infarkt miokarda, vospalenie i prognoz [Myocardial infarction, inflammation and forecast]. Rossijskij kardiologicheskij zhurnal [Russian Journal of Cardiology], 2003, no. 4, pp. 5–9.
5. Vershigora A. E. Obshhaja immunologija [General immunology]. Kiev, Vysshaja shkola, 1990, 736 p.
6. Drannik G. N. Klinicheskaja immunologija i allergologija [Clinical immunology and allergology]. Moscow, Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 2003, 603 p.
7. Ershov F. I. Sistema interferona v norme i pri patologii [Interferon system in health and disease]. Moscow, Medicine, 1996, 240 p.
8. Oshchepkova E. V., Efremova Yu. E., Karpov Yu. A. Zaboлеваemost i smertnost ot infarkta miokarda v Rossijskoy Federatsii v 2000–2011 gg. [Morbidity and mortality from myocardial infarction in the Russian Federation in 2000–2011]. Terapevticheskij arhiv [Therapeutic archive], 2013, vol. 85, no. 4, pp. 4–10.
9. Zakirova A. N., Mukhametrakhimova A. R., Zakirova N. E. Sostoyanie sistolicheskoy funktsii levogo zheludochka i aktivnost' provospalitel'nykh tsitokinov pri ostrom infarkte miokarda [Systolic left ventricular function and activity of pro-inflammatory cytokines in acute myocardial infarction]. Serdechnaya nedostatochnost [Heart failure], 2005, vol. 6, no. 4, pp. 162–165.
10. Karaulov A. V. Klinicheskaya immunologiya [Clinical Immunology]. Moscow, Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo, 1999, 315 p.
11. Kovalenko N. V. Problemy rannego immunologicheskogo prognozirovaniya zhizneugrozhayushchikh aritmiy serdtsa u patsientov s Q-infarktomiokarda [The immunological problems of early prediction of life-threatening heart arrhythmia in patients with Q-myocardial infarction]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal], 2013, vol. 8, no. 4, pp. 96–100.
12. Kovalenko N. V., Chichkova M. A., Rubalsky O. V. Perspektivy i realii diagnostiki interferonovogo statusa u patsientov s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [Perspectives and realities in diagnosis of interferon status in patients with coronary heart disease]. Materials digest of the XXX International Research and Practice Conference and the II Stage of the Championship in medical and pharmaceutical sciences «Modern medicine and farmaceutics: actual problems and prospects of development». Ed. V. V. Pavlov – London, Iashe, 2012, pp. 41–42.
13. Auer J., Berent R., Maurer E., Mayr H., Weber T., Eber B. Acute coronary syndromes: an update II. Coronary revascularization and risk stratification [Acute coronary syndromes: an update II. Coronary revascularization and risk stratification]. Herz [Herz], 2001, vol. 26, no. 2, pp. 11–18.
14. Chichkova M. A. Clinical significance of herpes virus infection in the assessment of forecast postoperative course surgical treatment of ischemic heart disease. International journal of applied and fundamental research, 2013, no. 2, pp. 225–226.
15. Chichkova M. A., Kovalenko N. V., Zhidovinov A. A. Changes interferon status in coronary heart disease. Archiv EURO MEDICA, 2013, no. 4, pp. 254–256.
16. Danilenko M. V., Zemskov V. M., Chugunov A. N. Correction by sodium nucleinate of immunologic disorders in patients with atherosclerotic lesions of the arteries of the lower limbs. Khirurgiia, 1991, no. 4, pp. 108–111.
17. Goyal A., Spertus J. A., Gosch K., Venkitachalam L., Jones P. G., Van den Berghe G., Kosiborod M. / Serum potassium levels and mortality in acute myocardial infarction. JAMA, 2012, vol. 307, no. 2, pp. 157–164.
18. Steg P. G., James S. K., Atar D., Badano L. P., Blömstrom-Lundqvist C., Borger M. A., Di Mario C., Dickstein K., Ducrocq G., Fernandez-Aviles F., Gershlick A. H., Giannuzzi P., Halvorsen S., Huber K., Juni P., Kastrati A., Knuuti J., Lenzen M. J., Mahaffey K. W., Valgimigli M., van 't Hof A., Widimsky P., Zahger D. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. Eur. Heart. J., 2012, vol. 33, no. 20, pp. 2569–2619.

УДК 616.248:616.127-037

Клиническая медицина

© Л.П. Воронина, И.В. Севостьянова, Л.В. Заклякова, В.А. Полунина, И.С. Белякова, 2014

### **ПРОГНОЗИРОВАНИЕ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ МИОКАРДА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ**

*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, [agma@astranet.ru](mailto: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.

**Заклякова Людмила Владимировна**, кандидат медицинских наук, доцент 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: agma@astranet.ru.

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

**Белякова Ирина Сергеевна**, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры внутренних болезней педиатрического факультета, 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.

На основе ряда показателей составлен алгоритм индивидуального прогноза ремоделирования миокарда при бронхиальной астме. Обследовано 330 человек, из них 276 больных бронхиальной астмой и 54 соматически здоровых лиц. При помощи регрессионного и кластерного анализа выделены значимые факторы риска ремоделирования правых и левых отделов сердца и определены их референтные значения. Значимые факторы риска развития гипертрофии правого желудочка – гиперурикемия, активация процессов перекисного окисления липидов, снижение активности супероксиддисмутазы, бронхиальная обструкция, гипоксия и легочная гипертензия. Деадаптивное ремоделирование правого желудочка с развитием его дилатации – это процесс, обусловленный комплексом факторов, ведущую роль в котором играют снижение антиоксидантной защиты и системное воспаление. Факторы риска развития гипертрофии и дилатации левого желудочка – гиперурикемия, гипергомоцистеинемия, дисфункция эндотелия, снижение активности супероксиддисмутазы, наличие полиморфного генотипа 4a/4b гена эндотелиальной синтазы оксида азота, бронхиальная обструкция и гипоксия. Разработанный алгоритм дает возможность осуществлять прогнозирование гипертрофии и дилатации правого и левого желудочка у больных бронхиальной астмой.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, ремоделирование миокарда, дисфункция эндотелия, оксидативный стресс, воспаление, генотип, гипергомоцистеинемия.

## **THE PROGNOSIS OF MYOCARDIAL REMODELING IN BRONCHIAL ASTHMA**

**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.

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

**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

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

The algorithm of individual prognosis of myocardial remodeling in bronchial asthma was made up on the basis of a number of indicators. 330 people were examined: 276 patients with bronchial asthma and 54 somatically healthy people. Significant risk factors for remodeling of the right and the left heart were identified and their reference values were defined with the help of regressive and cluster analysis. Significant risk factors for right ventricular hypertrophy are hyperuricemia, activation of lipid peroxidation, decreasing of the activity of superoxide dismutase, bronchial obstruction, hypoxia and pulmonary hypertension. Non-adaptive remodeling of the right ventricle with the development of its dilatation is a process with a complex of factors in which the leading role is played by the decrease of antioxidant protection and systemic inflammation. The risk factors for the development of hypertrophy and dilatation of the left ventricle are: hyperuricemia, hyperhomocysteinemia, endothelial dysfunction, decreasing of superoxide dismutase activity, the presence of polymorphic genotype 4a/4b of endothelial nitric oxide synthase, bronchial obstruction and hypoxia. The developed algorithm gave the possibility to make the prognosis of hypertrophy and dilatation of the right and left ventricles in patients with bronchial asthma.

**Key words:** bronchial asthma, myocardial remodeling, endothelial dysfunction, oxidative stress, inflammation, genotype, hyperhomocysteinemia.

**Введение.** С 2002 г. отмечается стабильный рост уровня распространенности и заболеваемости бронхиальной астмой (БА) у населения Астраханской области [14]. Ремоделирование сердца при БА, приводящее к изменению его геометрии, нарушению сократимости, в конечном итоге определяет прогноз жизни больных хронической обструктивной патологией легких [4, 6, 17, 20]. При этом зачастую БА не упоминается среди заболеваний легких, приводящих к развитию хронического легочного сердца. Несмотря на то, что проблемой легочного сердца занимаются достаточно давно, остается много вопросов в понимании его патогенеза. Это относится и к возможности возникновения легочного сердца при БА [5, 13, 15]. В настоящее время нет единого мнения по поводу характера нарушений как в правых, так и в левых отделах сердца, развивающихся при БА, их взаимоотношений с функциональным состоянием эндотелия сосудов [16, 18, 19]. Сохраняется противоречивость данных о генезе и последовательности структурных и функциональных изменений сердца при БА. В то же время определение функционального состояния кардиогемодинамики имеет большое значение для оценки тяжести клинического течения БА, прогноза при данном заболевании.

**Цель:** составить алгоритм индивидуального прогноза ремоделирования миокарда при бронхиальной астме на основе анализа показателей, отражающих состояние эндотелия сосудов, активность воспаления, степень перекисного окисления белков и липидов, урикемию, гомоцистеинемию и полиморфизм гена эндотелиальной синтазы оксида азота.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 330 человек, из них 276 больных бронхиальной астмой и 54 соматически здоровых лиц Астраханского региона в качестве контрольной группы. 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, диагноз был верифицирован ранее. Диагноз пациентам выставлялся на основании критериев GINA, с использованием материалов «Глобальной стратегии лечения и профилактики бронхиальной астмы» под редакцией А.С. Белевского [3]. Лица с впервые выявленной БА в группу наблюдения не включались. Средний 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.

В первые дни поступления больных в стационар и перед выпиской проводили комплексное обследование с использованием клиничко-лабораторных, инструментальных, рентгенологических методов. Исследование функционального состояния сосудистого эндотелия осуществляли методом лазерной доплеровской флоуметрии, дополненной двумя ионофоретическими пробами с последовательным использованием фармакологических стимулов: 5 % раствора нитропруссид натрия и 5 % раствора ацетилхолина [7, 8]. В ходе обработки результатов ионофоретических проб рассчитывали коэффициент эндотелиальной функции (КЭФ) как отношение степени прироста показателя микроциркуляции при ионофорезе ацетилхолина к степени увеличения показателя микроциркуляции при ионофорезе нитропруссид натрия [10]. На основании данных ионофоретических проб у каждого пациента делали заключение о наличии и типе дисфункции эндотелия (ДЭ). В зависимости от значения КЭФ выделяли пациентов с нормальным функциональным состоянием сосудистого эндотелия (КЭФ = 1 и более), пациентов с умеренной дисфункцией сосудистого эндотелия (КЭФ < 1, но  $\geq 0,8$ ) и пациентов с выраженной дисфункцией сосудистого эндотелия (КЭФ < 0,8).

Функцию внешнего дыхания оценивали методом спирометрии, в ходе которой определяли следующие показатели: жизненную емкость легких, объем форсированного выдоха за 1 с (ОФВ<sub>1</sub>), индекс Тиффно.

Определение уровней натрийуретического пептида типа С (СНП), фракталикина (ФК), гомоцистеина в образцах плазмы осуществляли методом иммуноферментного анализа с помощью коммерческих тест-систем «NT-proCNP» («Biomedica Medizinprodukte GmbH & Co KG», Австрия), «RayBio Human Fractalkine» («RayBiotech, Inc.», США), «Axis Homocysteine» («Axis – Shield Diagnostigs Ltd», Великобритания).

Для количественного определения фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО- $\alpha$ ) и интерлейкинов (ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-8) применяли коммерческие иммуноферментные тест-системы «ИФА-БЕСТ» (ООО «Вектор-Бест Балтика», Россия).

Интенсивность перекисного окисления липидов сыворотки крови определяли по содержанию малонового диальдегида в составе продуктов, реагирующих с тиобарбитуровой кислотой (ТБК). Для количественного определения содержания ТБК-активных продуктов в сыворотке крови использовали диагностические наборы «ТБК-АГАТ» («Биоконт», Россия).

Определение активности супероксиддисмутазы (СОД) в сыворотке крови производили с использованием коммерческих диагностических наборов «SOD kit» («Randox Laboratories LTD», Великобритания).

Для определения концентрации мочевой кислоты (МК) 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 посредством определения уровня карбонильных производных (КП) в сыворотке крови спектрофотометрическим методом с использованием 2,4-динитрофенилгидразина.

Определение уровня С-реактивного протеина (СРП) производили с применением диагностических наборов «CRP (HS) Wide Range HTI» («High Technology Inc.», США).

Генотипирование по полиморфному маркеру гена эндотелиальной синтазы оксида азота (eNOS) проводили на геномной ДНК, выделенной из цельной крови. Полиморфные участки гена eNOS амплифицировали с помощью полимеразной цепной реакции. Аллели полиморфного участка eNOS 4b/4a идентифицировали путем анализа полиморфизма длин рестрикционных фрагментов [2]. Продукты амплификации обрабатывали соответствующими рестриктазами с последующим разделением в 7 % акриламидном геле (сток-раствор АА/БА 29: 1). Электрофоретическое разделение фрагментов проводили при напряженности поля 16 В/см в течение часа. Фрагменты ДНК окрашивали бромистым этидием и визуализировали в УФ-свете на анализаторе UV-VIS IMAGER-II (США).

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, 9, 12].

Статистическую обработку данных проводили при помощи статистической программы Statistica 7.0, (Stat Soft, Inc., США) [11].

**Результаты исследования и их обсуждение.** Была предпринята попытка оценить влияние на процессы ремоделирования правого и левого сердца нарушений легочной вентиляции (по данным спирометрии), напряжения кислорода в артериальной крови (по данным пульсоксиметрии), системной воспалительной активации (уровни СРП, ФНО- $\alpha$ , ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-4, ИЛ-8, фрактакина), оксидативного стресса и антиоксидантной защиты (ТБК-активные продукты, КП, СОД), гиперурикемии, гипергомоцистеинемии, наличия полиморфного генотипа 4a/4b гена eNOS [20], дисфункции эндотелия. В ходе исследования был применен множественный регрессионный анализ для прогнозирования гипертрофии правого желудочка (ГПЖ), а именно – увеличения толщины стенки правого желудочка. Наибольший вклад в развитие гипертрофии правого желудочка вносит гиперурикемия: значение Бета коэффициента для мочевой кислоты 2,38945, уровень его значимости  $p = 0,000225$ . Менее значимое влияние на процессы ГПЖ оказывает активация процессов перекисного окисления липидов, обструктивные нарушения, гипоксия и легочная гипертензия. Значимыми факторами риска развития гипертрофии правого желудочка являются гиперурикемия, активация процессов перекисного окисления липидов, снижение активности СОД, бронхиальная обструкция, гипоксия и легочная гипертензия. Опираясь на значения данных показателей, методом кластерного анализа выделили 2 группы, соответствующие высокому и низкому риску развития ГПЖ. Чувствительность предложенного алгоритма составляет 94 %, специфичность – 86 %, эффективность – 90 %, что свидетельствует об обоснованности выбора размаха величин, соответствующих высокому риску гипертрофии правого желудочка.

Дезадаптивное ремоделирование правого желудочка с развитием его дилатации – это процесс, обусловленный комплексом факторов. Для разработки прогностического алгоритма выделили наиболее весомые в каждой группе показатели. Кроме того, предпринята попытка выделить факторы, наиболее значимые для развития легочной гипертензии. Из анализируемых факторов наибольший вес имеет выраженность перекисного окисления белков: величина Бета коэффициента для уровня карбонильных производных 2,78144,  $p = 0,000001$ . Значительный вклад в развитие легочной гипертензии вносит системная воспалительная активация, а именно – ИЛ-8, ИЛ-1 $\beta$ , фрактакин, ИЛ-4 (Бета = 0,53067), СРП (Бета = 0,251266), выраженность дисфункции эндотелия (Бета = 1,43510), наличие

4a/4b генотипа eNOS (Бета = 0,91720), гипергомоцистеинемия (Бета = 1,10693), выраженность обструктивных нарушений (Бета для  $ОФВ_1 = 0,251266$ ) и гипоксии (Бета для  $SatO_2 = -0,431116$ ).

Предпринята попытка создания алгоритма для прогноза развития легочной гипертензии, однако значимых результатов достичь не удалось. Полученный алгоритм имел низкую чувствительность (64 %) и специфичность (42 %), поэтому его внедрение признано нецелесообразным.

Рассмотрим применение множественного регрессионного анализа для прогнозирования гипертрофии левого желудочка (ГЛЖ), а именно – увеличения индекса массы миокарда левого желудочка (ИММЛЖ). Наибольший вклад в увеличение ИММЛЖ вносит гиперурикемия: значение Бета коэффициента для мочевой кислоты 1,41663, уровень его значимости  $p = 0,005481$ . Положительный знак коэффициента означает, что с нарастанием уровня мочевой кислоты увеличивается ИММЛЖ. Также высоко влияние на процессы гипертрофии миокарда левого желудочка гипергомоцистеинемии. Несколько меньший и примерно одинаковый вклад в развитие ГЛЖ вносят выраженность дисфункции эндотелия и снижение антиоксидантной защиты, а именно – активности СОД. Определенный вклад в ремоделирование левого желудочка вносит генетический фактор, например, наличие полиморфного генотипа 4a/4b гена eNOS, степень воспалительной активации, в том числе уровень ФНО- $\alpha$  и ИЛ-4, выраженность бронхиальной обструкции ( $ОФВ_1$ ) и гипоксия ( $SatO_2$ ).

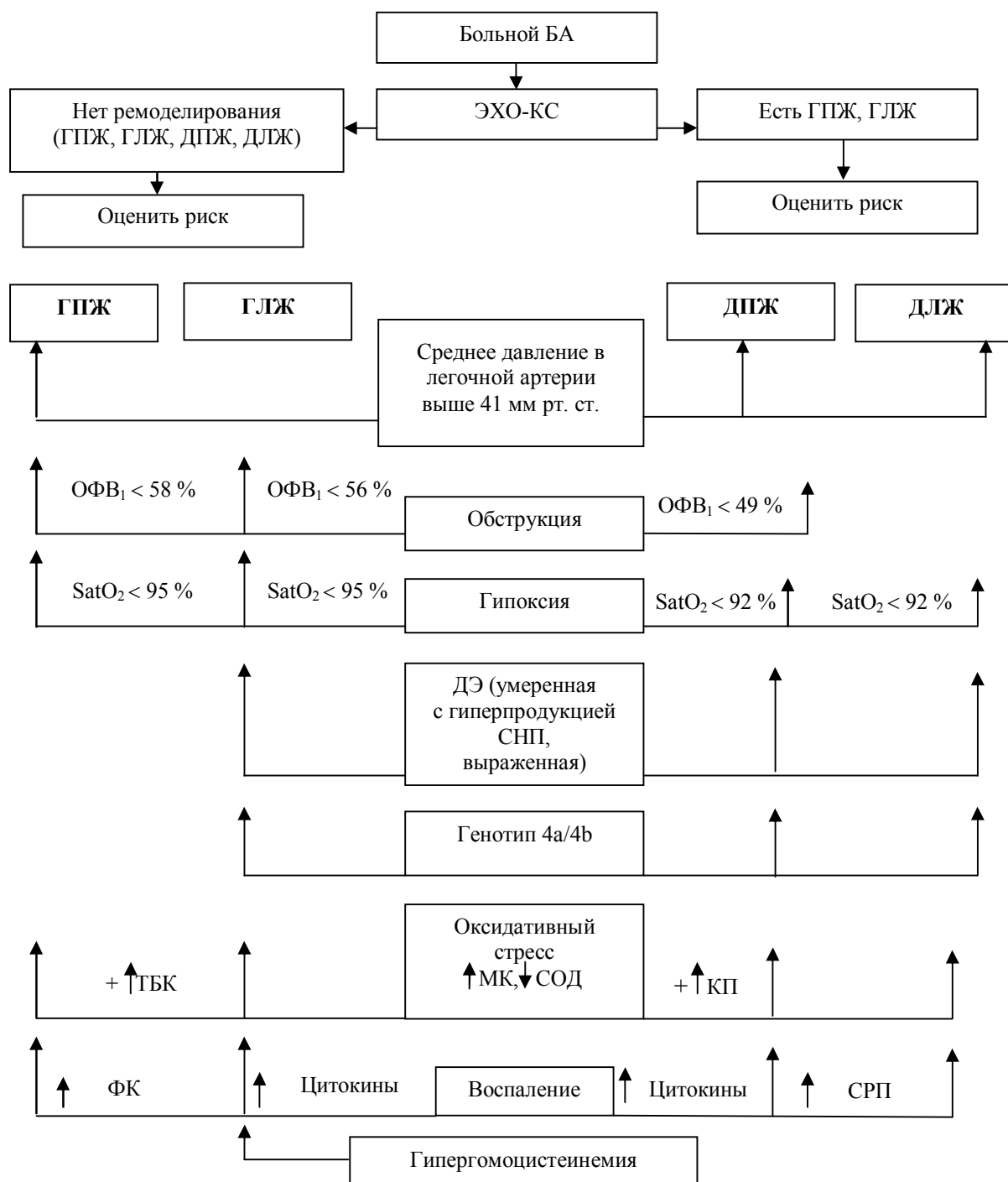
На основе использования метода множественного регрессионного анализа предпринята попытка выделить наиболее значимые факторы для развития дилатации левого желудочка (ДЛЖ). Наибольший вклад в развитие дилатации левого желудочка вносит гиперурикемия: значение Бета коэффициента для мочевой кислоты 0,686195, уровень его значимости  $p = 0,000012$ . Также значительное влияние на процессы дилатации оказывает выраженность легочной гипертензии (Бета = 0,503027,  $p = 0,033796$ ). Несколько меньше влияние на процессы ДЛЖ проявляет снижение антиоксидантной защиты. Примерно одинаковый вклад в развитие дилатации левого желудочка вносят выраженность дисфункции эндотелия, высокий уровень СРП и наличие 4a/4b генотипа eNOS.

По результатам выполненной работы был составлен обобщенный алгоритм прогнозирования гипертрофии и дилатации правого и левого желудочка у больных БА (рис. 1).

Опираясь на представленный на рисунке 1 алгоритм, можно оценить риск развития гипертрофии и дилатации правого и левого желудочков. Так, при первичном обследовании больного БА после проведения эхокардиоскопии (ЭХО-КС) при отсутствии у пациента признаков ремоделирования миокарда, например, гипертрофии и дилатации правого и левого желудочков, нужно оценить риск развития гипертрофии миокарда правого и левого желудочков, а при наличии гипертрофии – оценить риск дилатации правого и левого желудочков. Причем отсутствие включенных в алгоритм признаков (0) позволяет говорить об отсутствии риска развития гипертрофии или дилатации желудочка, наличие одного из описанных признаков позволяет расценить риск как низкий, двух – как средний, трех – выше среднего, четырех – как высокий, пяти (и более) – очень высокий. Так, значительная легочная гипертензия (среднее давление в легочной артерии выше 41 мм рт. ст.), бронхиальная обструкция ( $ОФВ_1 < 58\%$ ), гипоксия ( $Sat < 95\%$ ), оксидативный стресс (повышение уровня ТБК-активных продуктов выше 6,9 мкмоль/л на фоне снижения активности СОД ниже 13,9 у.е./мл и повышение уровня МК выше 334 мкмоль/л), повышение уровня фракталикина выше 1,59 пг/мл указывает на очень высокий риск развития гипертрофии правого желудочка. Бронхиальная обструкция ( $ОФВ_1 < 56\%$ ), гипоксия ( $SatO_2 < 95\%$ ), дисфункция эндотелия (умеренная с гиперпродукцией СНП или выраженная), наличие полиморфного генотипа 4a/4b эндотелиальной синтазы оксида азота, оксидативный стресс (снижение активности СОД ниже 14,9 у.е./мл и повышение уровня МК выше 345 мкмоль/л), повышение уровня цитокинов (ФНО- $\alpha$  выше 25 пг/мл и ИЛ-4 выше 16,3 пг/мл), гипергомоцистеинемия (выше 14,2 мкмоль/л) указывает на высокий риск развития гипертрофии левого желудочка.

Значительная легочная гипертензия (среднее давление в легочной артерии выше 41 мм рт. ст.), бронхиальная обструкция ( $ОФВ_1 < 49\%$ ), гипоксия ( $SatO_2 < 92\%$ ), дисфункция эндотелия (умеренная с гиперпродукцией СНП или выраженная), наличие полиморфного генотипа 4a/4b эндотелиальной синтазы оксида азота, оксидативный стресс (повышение уровня ТБК-активных продуктов выше 6,12 мкмоль/л, карбонильных производных выше 9,9 ед. опт. пл./мл, на фоне снижения активности СОД ниже 12,9 у.е./мл и повышения уровня МК выше 334 мкмоль/л), повышение уровня цитокинов (ИЛ-4 выше 13,2 пг/мл) указывают на высокий риск развития дилатации правого желудочка.





**Рис. 1. Алгоритм прогнозирования гипертрофии и дилатации правого и левого желудочков у больных бронхиальной астмой**

Значительная легочная гипертензия (среднее давление в легочной артерии выше 41 мм рт. ст.), гипоксия ( $\text{SatO}_2 < 92\%$ ), дисфункция эндотелия (умеренная с гиперпродукцией СНП или выраженная), наличие полиморфного генотипа 4a/4b эндотелиальной синтазы оксида азота, окислительный стресс (снижение активности СОД ниже 12,1 у.е./мл и повышение уровня МК выше 327 мкмоль/л), повышение уровня СРП выше 7,2 мкг/мл указывают на высокий риск развития дилатации левого желудочка.

Разработанный алгоритм прогнозирования гипертрофии и дилатации правого и левого желудочков показал высокую клиническую эффективность и может быть использован для индивидуального прогноза ремоделирования миокарда у больных БА. Значимые факторы риска развития гипертрофии правого желудочка – гиперурикемия, активация процессов перекисного окисления липидов,

снижение активности супероксиддисмутазы, бронхиальная обструкция, гипоксия и легочная гипертензия. Деадаптивное ремоделирование правого желудочка с развитием его дилатации – это процесс, обусловленный комплексом факторов, ведущую роль в котором играет снижение антиоксидантной защиты (СОД – Бета коэффициент = 2,59072,  $p < 0,0001$ ) и системное воспаление (ИЛ-4 – Бета коэффициент = 2,38906,  $p < 0,0001$ ). Факторы риска развития гипертрофии и дилатации левого желудочка у больных бронхиальной астмой – гиперурикемия, гипергомоцистеинемия, дисфункция эндотелия, снижение активности супероксиддисмутазы, наличие полиморфного генотипа 4a/4b гена эндотелиальной синтазы оксида азота, бронхиальная обструкция и гипоксия.

**Заключение.** Разработанный алгоритм индивидуального прогноза сердечно-сосудистых поражений при бронхиальной астме на основе анализа показателей, отражающих состояние эндотелия сосудов, активности воспаления, степени перекисного окисления белков и липидов, урикемии, гомотеинемии, кардиогемодинамики и полиморфизма гена эндотелиальной синтазы оксида азота, дает возможность оценить риск гипертрофии и дилатации правого и левого желудочка.

### Список литературы

1. Алехин, М. Н. Тканевой доплер в современной эхокардиографии / М. Н. Алехин. – М. : Инсвязиздат, 2005. – 56 с.
2. Баранов, В. С. Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины / В. С. Баранов, А. С. Глотов, Т. Э. Иващенко, О. С. Глотов, Н. А. Келембет, Ю. В. Останкова, М. В. Асеев, М. В. Москаленко, Н. Ю. Швед, М. И. Ярмолинская, М. А. Козловская, О. Н. Беспалова, Е. С. Вашукова, Е. В. Баранова; под ред. В. С. Баранова. – СПб. : Научная литература, 2009. – 528 с.
3. Белевский, А. С. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (пересмотр 2011 г.) / А. С. Белевский. – М. : Российское респираторное общество, 2012. – 108 с.
4. 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.
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. 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.
7. Козлов, В. И. Метод лазерной доплеровской флоуметрии : пособие для врачей / В. И. Козлов, Э. С. Мач, О. А. Терман, В. В. Сидоров. – М. : Медицина, 2000. – 35 с.
8. Крупаткин, А. И. Лазерная доплеровская флоуметрия микроциркуляции крови / А. И. Крупаткин, В. В. Сидоров, Н. К. Черемис, Г. М. Пискунова, В. Г. Голубев, Д. Е. Панов, М. А. Берглезов, В. А. Колосов, В. В. Юлов, В. Н. Карпов, П. Н. Любченко, Р. В. Горенков, Д. А. Рогаткин, М. А. Гинзбург, М. В. Жидков, Н. С. Васильев, Б. С. Брискин, А. В. Прошин, М. В. Полянский, Т. А. Федорова, П. Н. Масыкин, А. В. Мамонов, В. Н. Букатко, С. Н. Ермольев, И. И. Бородулина, А. В. Белоусов; под ред. А. И. Крупаткина, В. В. Сидорова. – М. : Медицина, 2005. – 256 с.
9. Никитин, Н. П. Применение тканевой миокардиальной доплерэхокардиографии в кардиологии / Н. П. Никитин, Д. Д. Ф. Клиланд // Кардиология. – 2002. – № 3. – С. 66–79.
10. Нуржанова, И. В. Пат. 2436091 Рос. Федерация, МПК G01N 33/483 Способ оценки функционального состояния микрососудистого эндотелия у больных бронхиальной астмой / И. В. Нуржанова, О. С. Полунина, Л. П. Воронина, Е. А. Полунина; заявитель и патентообладатель ГОУ ВПО АГМА Росздрава. – № 2010124218/15; заявл. 11.06.10; опубл. 10.12.11. Бюл. № 34.
11. Реброва, О. Ю. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA / О. Ю. Реброва. – М. : Медиа Сфера, 2002. – 312 с.
12. 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.
13. Федосеев, Г. Б. Бронхиальная астма / Г. Б. Федосеев, В. И. Трофимов. – СПб. : Нордмедиздат, 2006. – 308 с.
14. 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.
15. Шиллер, Н. Клиническая эхокардиография / Н. Шиллер, М. А. Осипов. – М. : Практика, 2005. – С. 62–73.
16. Cella, G. Plasma markers of endothelial dysfunction in pulmonary hypertension / G. Cella, F. Bellotto, F. Tona, A. Sbarai, G. Mazzaro, G. Motta, J. Fareed // Chest. – 2001. – Vol. 120, № 4. – P. 1226–1230.
17. Huiart, L. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD / L. Huiart, P. Ernst, S. Suissa // Chest. – 2005. – Vol. 128, № 4. – P. 2640–2646.

18. 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.
19. Peinado, V. L. Endothelial dysfunction in pulmonary arteries of patients with mild COPD / V. L. Peinado, J. A. Barbera, J. Ramirez F. P. Gomez, J. Roca, L. Jover, J. M. Gimferrer, R. Rodriguez-Roisin // *Am. J. Physiol.* – 1998. – Vol. 274, № 6. – P. 908–913.
20. 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. Alehin M. N. Tkanevoj doppler v sovremennoj jehokardiografii [Tissue Doppler imaging in modern echocardiography]. Moscow, Insvjaz'izdat, 2005, 56 p.
2. Baranov V. S., Glotov A. S., Ivashhenko T. Je., Glotov O. S., Kelembet N. A., Ostankova Ju. V., Aseev M. V., Moskalenko M. V., Shved N. Ju., Jarmolinskaja M. I., Kozlovskaja M. A., Bepalova O. N., Vashukova E. S., Baranova E. V. Geneticheskij pasport – osnova individual'noj i prediktivnoj mediciny [Genetic passport is the basis of individual and predictive medicine]. Saint Petersburg, Scientific literature, 2009, 528 p.
3. Borskaja E. N., Kutuzova A. B., Leljuk V. G. Jetapy stanovlenija strukturnyh izmenenij serdca u pacientov s hronicheskoj ljogochnoj patologiej [Stages of formation of the structural changes of the heart in patients with chronic pulmonary pathology]. Ul'trazvukovaja i funkcional'naja diagnostika [Ultrasonic and functional diagnostics], 2002, no. 4, pp. 82–88.
4. Belevskij A. S. Global'naja strategija lechenija i profilaktiki bronhial'noj astmy (peresmotr 2011 g.) [Global strategy for the treatment and prevention of bronchial asthma (revision 2011)]. Moscow, Russian respiratory society, 2012, 108 p.
5. Vahidova D. M., Muradov A. M., Vahidov A. V. Izmenenija central'noj gemodinamiki i sokratitel'noj funkcii serdca pri tjazhelom techenii bronhial'noj astmy [Changes of central hemodynamics and myocardial contractility in severe bronchial asthma]. Voенno-medicinskij zhurnal [Military-medical journal], 2008, no. 9, pp. 71–72.
6. Grinberg N. B., Voronina L. P., Polunina O. S., Grinberg B. A., Sevost'janova I. V. Funkcional'noe sostojanie sosudistogo jendotelija i ego vlijanie na remodelirovanie miokarda u bol'nyh bronhial'noj astmoj [The functional state of the vascular endothelium and its effects on myocardial remodeling in patients with bronchial asthma]. Astrakhanskiy meditsinskij zhurnal [Astrakhan medical journal], 2012, vol. 7, no. 2, pp. 58–61.
7. Kozlov V. I., Mach Je. S., Terman O. A., Sidorov V. V. Metod lazernoj dopplerovskoj floumetrii: posobie dlja vrachej [Method of laser Doppler flowmetry: manual for physicians]. Moscow, Medicine, 2000, 35 p.
8. Krupatkin A. I., Sidorov V. V., Cheremis N. K., Piskunova G. M., Golubev V. G., Panov D. E., Berglezov M. A., Kolosov V. A., Julov V. V., Karpov V. N., Ljubchenko P. N., Gorenkov R. V., Rogatkin D. A., Ginzburg M. A., Zhidkov M. V., Vasil'ev N. S., Briskin B. S., Proshin A. V., Poljanskij M. V., Fedorova T. A., Masjakin P. N., Mamonov A. V., Bukatko V. N., Ermol'ev S. N., Borodulina I. I., Belousov A. V. Lazernaja dopplerovskaja floumetrija mikrocirkuljacii krovi [Laser Doppler flowmetry blood microcirculation]. Moscow, Medicine, 2005, 256 p.
9. Nikitin N. P., Kliland D. D. F. Primenenie tkanevoj miokardial'noj dopplerjehokardiografii v kardiologii [The use of tissue myocardial dopplerechocardiography in cardiology]. Kardiologija [Cardiology], 2000, no. 3, pp. 66–79.
10. Nurzhanova I. V., Polunina O. S., Voronina L. P., Polunina E. A. Sposob ocenki funkcional'nogo sostojanija mikrososudistogo jendotelija u bol'nyh bronhial'noj astmoj [The way to estimate the functional state of microvascular endothelial dysfunction in patients with bronchial asthma]. RF Patent, no. 2436091, 2011.
11. Rebrova O. Ju. Statisticheskij analiz medicinskih dannyh. Primenenie paketa prikladnyh programm STATISTICA [Statistical analysis of medical data. The application of a package of applied programs STATISTICA]. Moscow, Media Sphere, 2002, 312 p.
12. Rybakova M. K., Alehin M. N., Mit'kov V. V. Prakticheskoe rukovodstvo po ul'trazvukovoj diagnostike. Jekhokardiografija [Practical guide ultrasound diagnostics. Echocardiography]. Moscow, Publishing house "Vidar-M", 2008, 512 p.
13. Fedoseev G. B., Trofimov V. I. Bronhial'naja astma [Bronchial asthma]. Saint Petersburg, Nordmedizdat, 2006, 308 p.
14. Shamgunova B. A., Chujkov D. A., Zakljakova L. V., Mochalova N. N. Analiz zaboлеваemosti i rasprostrannosti allergicheskogo rinita (pollinoza) i bronhial'noj astmy u vzroslogo naselenija Astrahanskoj oblasti [Analysis of the incidence and prevalence of allergic rhinitis (hay fever) and asthma in the adult population of the Astrakhan region]. Astrakhanskiy meditsinskij zhurnal [Astrakhan medical journal], 2011, vol. 6, no. 1, pp. 124–129.
15. Shiller N., Osipov M. A. Klinicheskaja jekhokardiografija [Clinical echocardiography]. Moscow, Practice, 2005, pp. 62–73.
16. Cella G., Bellotto F., Tona F., Sbarai A., Mazzaro G., Motta G., Fareed J. Plasma markers of endothelial dysfunction in pulmonary hypertension. *Chest*, 2001, vol. 120, no. 4, pp. 1226–1230.
17. Huiart L., Ernst P., Suissa S. Cardiovascular morbidity and mortality in COPD. *Chest*, 2005, vol. 128, no. 4, pp. 2640–2646.

18. 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.

19. Peinado V. L., Barbera J. A., Ramirez J., Gomez F. P., Roca J., Jover L., Gimferrer J. M., Rodriguez-Roisin R. Endothelial dysfunction in pulmonary arteries of patients with mild COPD. *Am. J. Physiol.*, 1998, vol. 274, no. 6, pp. 908–913.

20. Sin D. D., Man S. F. 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. *Circulation*, 2003, vol. 107, no. 11, pp. 1514–1519.

УДК 616.1-005.4-055.1:612.357.131:615.272

Клиническая медицина

© О.Е. Горбунова, Т.Н. Панова, А.А. Скрицкая, Р.Н. Шварц, 2014

### **СВЯЗЬ МЕЖДУ ОБМЕНОМ БИЛИРУБИНА, ЛИПИДНЫМ СПЕКТРОМ КРОВИ И ОКИСЛИТЕЛЬНЫМ СТРЕССОМ У МУЖЧИН С ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

*Горбунова Оксана Евгеньевна*, ассистент кафедры госпитальной терапии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-988-171-06-20, e-mail: gor-ox@mail.ru.

*Панова Тамара Николаевна*, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-902-112-17-67, e-mail: tamara-panova@yandex.ru.

*Скрицкая Анна Анатольевна*, ассистент кафедры госпитальной терапии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-927-662-78-41, e-mail: kov.ann@mail.ru.

*Шварц Роман Николаевич*, заведующий отделением функциональной диагностики, НУЗ «Медико-санитарная часть», Россия, 414057, г. Астрахань, ул. Кубанская, д. 5, тел.: 8-903-375-07-89, e-mail: nuzmsch@mail.ru.

Изучена взаимосвязь обмена билирубина с показателями липидного спектра и окислительного стресса у мужчин с ишемической болезнью сердца. Общий холестерин, ЛПНП, триглицериды и показатель оксидативного стресса OxyStat у мужчин с низким уровнем общего билирубина достоверно выше, чем у аналогичных больных с нормальным уровнем билирубина.

*Ключевые слова:* низкий билирубин, окислительный стресс, ишемическая болезнь сердца.

### **THE CONNECTION BETWEEN BILIRUBINE EXCHANGE, BLOOD LIPID PROFILE AND OXIDATIVE STRESS IN MEN WITH CORONARY HEART DISEASE**

*Gorbunova Oksana E.*, Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-988-171-06-20, e-mail: gor-ox@mail.ru.

*Panova Tamara N.*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel. 8-902-112-17-67, e-mail: tamara-panova@yandex.ru.

*Skritskaya Anna A.*, Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-927-662-78-41, e-mail: kov.ann@mail.ru.

*Shvarts Roman N.*, Head of Department, “Medical Unit”, 5 Kubanskaya St., Astrakhan, 414057, Russia, tel: 8-903-375-07-89, e-mail: nuzmsch@mail.ru.

The interrelation of the exchange of bilirubin with lipid profile parameters and oxidative stress was studied in men with coronary heart disease. Total cholesterol, LDL, triglycerides and the OxyStat indicator of oxidative stress in men with low levels of total bilirubin were significantly higher if compared with patients with normal levels of bilirubin.

*Key words:* low bilirubin, oxidative stress, ischemic heart disease.

**Введение.** Наряду с традиционными факторами риска ишемической болезни сердца (ИБС) постоянно появляются и другие, среди которых рассматривается билирубин (БР), интересовавший врачей с давних времен [2]. Ранее во врачебной практике принималось во внимание только повышение уровня БР в сыворотке крови и соотношение его фракций для проведения дифференциальной диагностики желтухи и оценки токсического эффекта БР и его повреждающего действия на органы и ткани.

Пик исследований низкого билирубина пришелся на 1990-е гг. Впервые корреляционная связь между диагностированной ИБС и уровнем БР была установлена Н. Schwertner в 1994 г., на основании чего автор сделал вывод, что низкий уровень БР крови увеличивает риск возникновения ИБС [19].

Самое крупное исследование, посвященное изучению низкого БР и риска развития ИБС, было осуществлено в 1995 г. в Англии L. Vreimer с соавторами. Ученые выявили U-образную зависимость между уровнем БР крови и кардиоваскулярным риском. Оказалось, что содержание БР в крови прямо пропорционально количеству холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) и находится в обратной связи с уровнем триглицеридов, липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), глюкозы, систолическим давлением и ожирением. Авторы пришли к выводу о том, что низкий уровень БР крови увеличивает риск возникновения ИБС [11].

Позднее Р. Hopkins с соавторами подтвердили и расширили имеющиеся данные, показав, что у пациентов с ранней семейной ИБС уровень общего БР крови в среднем составил  $8,9 \pm 6,1$  мкмоль/л по сравнению с  $12,4 \pm 8,1$  мкмоль/л у здоровых [14].

Вскоре это было подтверждено S. Hunt с соавторами, которые описали генетические варианты, связанные с более низким, чем у здоровых лиц, уровнем БР крови у индивидуумов с ранней семейной ИБС. В дальнейшем генетические исследования были успешно продолжены F. Kronenberg с соавторами [15, 16].

В качестве кардиопротективного механизма уровень БР в крови рассматривают как отражение повышения активности гемоксигеназы, с чем связано увеличение элиминации гема и/или возрастание продукции оксида углерода (СО), железа и ферритина. Изменение концентрации любого из этих метаболитов оказывает влияние на течение атеросклеротических процессов [18]. L. Vitek с соавторами предположили, что хроническая гипербилирубинемия предотвращает развитие ИБС за счет увеличения антиоксидантной способности сыворотки крови [20].

Установлено, что в патогенезе атеросклероза и ИБС особое место занимают процессы свободнорадикального окисления липидов (СРО) [4, 8]. Достаточно широко изучен вопрос об изменении СРО при старении [6], канцерогенезе [5], бронхолегочных заболеваниях [7, 9, 10], при стрессе, в том числе в процессе адаптации [1, 3].

М. Maueг представил доказательства, позволяющие предположить, что БР является физиологическим антиоксидантом, обеспечивающим защиту от атеросклероза и ИБС [17]. В последние годы широко обсуждается вопрос о гендерных особенностях содержания БР в сыворотке крови. Высказано мнение о том, что зависимость между концентрацией БР сыворотки крови и ИБС имеет место только у лиц мужского пола. У женщин обнаружен более низкий уровень БР, чем у мужчин, а поскольку доказано, что эстрогены снижают ЛПНП и увеличивают содержание ЛПВП, проявляя антиатерогенное действие, то потенциальный проатерогенный эффект женских половых стероидов путем снижения БР нивелируется положительным влиянием эстрогенов на липидный спектр крови [13].

Пока не определено, какая из фракций БР обладает кардиозащитными свойствами и способствует уменьшению риска развития ИБС. Кроме того, при тканевой гипоксии изменения целостности клеточных мембран могут модулировать их транспортную способность для БР.

Однако, несмотря на множество проведенных исследований, остается открытым вопрос о возможной взаимосвязи между показателями БР и процессами СРО липидов антиоксидантного статуса организма. Ответ на этот вопрос мог бы быть полезным для раннего выявления и коррекции ИБС. Вышеизложенное явилось основанием для проведения данного исследования.

**Цель:** изучить взаимосвязь обмена билирубина с показателями липидного спектра и окислительного стресса у мужчин с ишемической болезнью сердца.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 160 больных мужского пола в возрасте 48–69 лет, средний возраст – 58 лет (53,0; 63,0). Из них основную группу составили 130 больных ИБС в возрасте 48–65 лет, средний возраст – 58 лет (53,0; 63,0), у которых общий БР за последние 3 года был ниже границы нормы, и 30 больных ИБС с нормальным уровнем БР (контрольная группа), средний возраст – 59,5 (54,0; 65,0).

Диагноз ИБС устанавливали на основании клиники, данных анамнеза (наличие стенозирующего поражения коронарных артерий по данным коронароангиографии, перенесенного инфаркта мио-

карда), типичных изменений электрокардиографии (ЭКГ), эхокардиоскопии (ЭХО-КС), велоэргометрии (ВЭМ).

Критерии включения: мужчины с ИБС не старше 65 лет и не моложе 48 лет.

Критерии исключения: заболевания печени, системы кровотока, онкопатология, аутоиммунные заболевания, инфекционные болезни, острые воспалительные процессы и обострение хронических заболеваний любой локализации.

Среди больных основной группы было: 100 человек со стабильной стенокардией (ССт) 2–3 функциональный класс (ФК), 8 больных – с нестабильной стенокардией (НсСт), 22 пациента – с различными нарушениями ритма сердца.

У всех больных контрольной группы была диагностирована ССт 2–3 ФК.

Функциональный класс стабильной стенокардии, наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) определяли по результатам тщательного клинического обследования и шкале оценки клинического состояния (ШОКС) пациента, результатам пробы с дозированной физической нагрузкой (тест 6 – минутной ходьбы, ВЭМ) согласно классификации стенокардии Канадской ассоциации кардиологов (1976 г.) [12]. Для объективизации систолической и диастолической функций сердца всем больным осуществляли ЭХО-КС.

Со всеми пациентами проводили общепринятые исследования:

- сбор жалоб с оценкой симптомов функционального класса стенокардии, изучение анамнеза с оценкой длительности заболевания, проводимой на догоспитальном этапе терапии, и наличия сопутствующих заболеваний;

- физикальное обследование, включающее в себя пальпацию, перкуссию, аускультацию;

- инструментальные исследования: ЭКГ, ВЭМ.

При проведении клинического анализа крови всем больным определялся уровень гемоглобина, эритроцитов, лейкоцитов, СОЭ. В биохимическом анализе крови оценивали уровни общего билирубина и его фракций, показателей липидного спектра, глюкозы, калия, натрия, креатинина, мочевой кислоты, аланиновой и аспаргиновой трансаминаз.

Для изучения окислительного стресса использовали набор для количественного определения перекисей в сыворотке крови (OxyStat) колориметрическим методом ИФА с помощью тест-системы (фирма «БиоХимМак», г. Москва).

Статистический анализ результатов проводили с помощью пакета программ Statistica 7.0 (Stat Soft, Inc., США). Количественные показатели были проверены на нормальность с использованием критерия Шапиро-Уилка. Распределение показателей отличается от нормального, поэтому данные представлены в виде Me (LQ; UQ), где Me – медиана – центральное значение признака в выборке, справа и слева от которого расположены равные количества объектов исследования; LQ – нижний квартиль; UQ – верхний квартиль. Межгрупповые отличия оценивали непараметрическим критерием Манна-Уитни. Различия считались достоверными при уровне значимости  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Результаты исследования представлены в таблице, они показали статистически значимые различия в содержании общего БР и перекисей липидов в основной и контрольной группах.

Из представленной таблицы виден значимо более низкий БР в основной группе по сравнению с контрольной. В то же время общий холестерин, холестерин ЛПНП, триглицериды были достоверно выше в основной группе, а холестерин ЛПВП у больных этой группы был достоверно ниже, чем в контрольной группе. Уровень OxyStat в основной группе в 2,8 раз превышает уровень OxyStat в контрольной группе.

Таблица

**Сравнительная характеристика лабораторных показателей у больных основной и контрольной групп**

Показатели	Исследуемые группы	
	Основная группа (n = 130)	Контрольная группа (n = 30)
Общий билирубин (мкмоль/л)	6,60 (5,50; 7,50)	17,61 (16,10; 18,78)*
Общий холестерин (ммоль/л)	5,20 (4,39; 5,90)	4,84 (4,52; 5,60)*
Холестерин ЛПВП (ммоль/л)	1,19 (0,97; 1,39)	2,40 (2,15; 2,77)*
Холестерин ЛПНП (ммоль/л)	3,47 (2,88; 4,13)	3,31 (2,76; 3,71)*
Триглицериды (ммоль/л)	1,40 (1,01; 2,12)	1,36 (1,02; 1,62)*
$\beta$ -ЛП (ммоль/л)	44,00 (37,00; 58,00)	48,00 (39,00; 50,00)
Перекиси липидов (OxyStat) мкмоль/л	644,48 (487,20; 901,69)	225,67 (212,02; 236,30)*

Примечание: \* –  $p < 0,05$

При проведении корреляционного анализа между изученными показателями билирубина, липидного спектра и окислительного стресса в основной и контрольной группах выявлена сильная отрицательная корреляционная связь между уровнем OxyStat и БР ( $r = -0,89$ ,  $p < 0,05$ ), одновременно выявлены положительные и отрицательные корреляционные связи между OxyStat и показателями липидного спектра: общим холестерином ( $r = 0,21$ ,  $p < 0,05$ ), уровнем ЛПНП ( $r = 0,55$ ,  $p < 0,05$ ), ЛПВП ( $r = -0,61$ ,  $p < 0,05$ ) и триглицеридами ( $r = 0,28$ ,  $p < 0,05$ ).

Полученные результаты позволяют пересмотреть укоренившиеся взгляды на физиологическое значение БР. Низкие концентрации БР крови вовсе не являются главным причинным фактором развития ИБС. Видимо, низкий БР представляет собой результат повышенной окислительной активности, приводящей к избыточному потреблению эндогенных антиоксидантов у предрасположенных лиц.

#### **Выводы.**

1. У больных ИБС мужчин с низким уровнем общего билирубина общий холестерин, холестерин ЛПНП, триглицериды достоверно выше, а холестерин ЛПВП достоверно ниже, чем у аналогичных больных с нормальным уровнем билирубина.

2. У больных ИБС мужчин с низким уровнем общего билирубина показатель окислительного стресса OxyStat в 2,8 раза превышает уровень OxyStat у аналогичных больных с нормальным уровнем билирубина.

3. Существует сильная отрицательная корреляционная связь между билирубином и OxyStat и слабые положительные и отрицательные корреляционные связи между OxyStat и показателями липидного спектра.

#### **Список литературы**

1. Владимиров, Ю. А. Свободные радикалы в биологических системах / Ю. А. Владимиров // Соросовский образовательный журнал. – 2000. – Т. 6, № 12. – С. 13–19.
2. Горожанская, Э. Г. Свободнорадикальное окисление и механизмы антиоксидантной защиты в нормальной клетке и при опухолевых заболеваниях : лекция / Э. Г. Горожанская // Клиническая лабораторная диагностика. – 2010. – № 9. – С. 28–44.
3. Ерлыкина, Е. И. Активность окислительных процессов и состояние комплекса гексокиназа-креатинкиназа при адаптации к дефициту кислорода / Е. И. Ерлыкина, Т. Ф. Сергеева, Е. И. Демина // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 182–184.
4. Зарубина, Е. Г. Роль эндотелиальной дисфункции в патогенезе сочетанных сердечно-легочных заболеваний / Е. Г. Зарубина, Е. А. Мишина, М. А. Осадчук // Клиническая медицина. – 2006. – № 5. – С. 31–34.
5. Зиновьева, В. Н. Свободнорадикальное окисление ДНК и его биомаркер окисленный гуанозин (8-oxodG) / В. Н. Зиновьева, О. В. Островский // Вопросы медицинской химии. – 2002. – Т. 48, № 5. – С. 419–431.
6. Кольтовер, В. К. Свободнорадикальная теория старения : исторический очерк // Успехи геронтологии. – 2000. – № 4. – С. 34–40.
7. Контрощикова, К. Н. Перекисное окисление в норме и патологии : учебное пособие / К. Н. Контрощикова. – Нижний Новгород : Изд-во НГМА, 2000. – 24 с.
8. Ланкин, В. З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях / В. З. Ланкин, А. К. Тихазе, Ю. Н. Беленков. – М. : Наука, 2001. – 78 с.
9. Новикова, Н. Е. Окислительный стресс при хронической обструктивной болезни легких / Н. Е. Новикова, И. А. Кудряшева, А. Х. Ахминеева // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 87–90.
10. Полунина, О. С. Перекисное окисление липидов при сочетанной респираторно-кардиальной патологии / О. С. Полунина, А. Х. Ахминеева, Л. П. Воронина, И. В. Севостьянова Е. А. Полунина // Астраханский медицинский журнал. – 2014. – Т. 9, № 2. – С. 74–80.
11. Breimer, L. H. Serum bilirubin and risk of ischemic heart disease in middle-aged British men / L. H. Breimer, G. Wannamethee, S. Ebrahim, A. G. Shaper // Clin. Chem. – 1995. – Vol. 41, № 10. – P. 1504–1508.
12. Campeau, L. Letter : Grading of angina pectoris / L. Campeau // Circulation. – 1976. – Vol. 54, № 3. – P. 522–523.
13. Freeman, R. Hormone replacement therapy (estrogen and progesterone) : is it necessary for heart disease prevention? / R. Freeman // Prev. Cardiol. – 2000. – Vol. 3, № 1. – P. 21–23.
14. Hopkins, P. N. Higher serum bilirubin is associated with decreased risk for early familial coronary artery disease / P. N. Hopkins, L. L. Wu, S. C. Hunt, B. C. James, G. M. Vincent, R. R. Williams // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1996. – Vol. 16, № 2. – P. 250–255.
15. Hunt, S. C. Evidence for a major gene elevating serum bilirubin concentration in Utah pedigrees / S. C. Hunt, L. L. Wu, P. N. Hopkins, R. R. Williams // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1996. – Vol. 16, № 8. – P. 912–917.

16. Kronenberg, F. A genome scan for loci influencing anti-atherogenic serum bilirubin levels / F. Kronenberg, H. Coon, A. Gutin, V. Abkevich, M. E. Samuels, D. G. Ballinger, P. N. Hopkins, S. C. Hunt // *Eur. J. Hum. Genet.* – 2002. – Vol. 10, № 9. – P. 539–546.
17. Mayer, M. Association of serum bilirubin concentration with risk of coronary artery disease / M. Mayer // *Clin. Chem.* – 2000. – Vol. 46, № 11. – P. 1723–1727.
18. Siow, R. C. Heme oxygenase-carbon monoxide signalling pathway in atherosclerosis: anti-atherogenic actions of bilirubin and carbon monoxide? / R. C. Siow, H. Sato, G. E. Mann // *Cardiovasc. Res.* – 1999. – Vol. 41, № 2. – P. 385–394.
19. Schwertner, H. A. Association of smoking and low serum bilirubin antioxidant concentrations / H. A. Schwertner // *Atherosclerosis.* – 1998. – Vol. 136, № 2. – P. 383–387.
20. Vitek, L. Gilbert syndrome and ischemic heart disease: a protective effect of elevated bilirubin levels / L. Vitek, M. Jirsa, M. Brodanová, M. Kalab, Z. Marecek, V. Danzig, L. Novotný, P. Kotal // *Atherosclerosis.* – 2002. – Vol. 160, № 2. – P. 449–456.

### References

1. Vladimirov Yu. A. Svobodnye radikaly v biologicheskikh sistemakh [Free radicals in biological systems]. *Sorosovskii Obrazovatel'nyi Zhurnal* [Soros Educational Journal], 2000, vol. 6, no. 12, pp. 13–19.
2. Gorozhanskaya E. G. Svobodno-radikal'noe okislenie i mekhanizmy antioksidantnoi zashchity v normal'noi kletke i pri opukholevykh zabolevaniyakh (lektsiya) [Free-radical oxidation and antioxidant defense mechanisms in normal cells and tumor diseases (lecture)]. *Klinicheskaya laboratornaya diagnostika* [Clinical laboratory diagnostics], 2010, vol. 9, pp. 28–44.
3. Erlykina E. I., Sergeeva T. F., Demina E. I. Aktivnost' okislitel'nykh protsessov i sostoyanie kompleksa geksokinaza-kreatinkinaza pri adaptatsii k defitsitu kisloroda [Activity of oxidative processes and state-hexokinase complex creatine kinase during adaptation to oxygen deficiency]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2012, vol. 7, no. 2, pp. 182–184.
4. Zarubina E. G., Mishina E. A., Osadchuk M. A. Rol' endotelial'noi disfunktsii v patogeneze sochetannykh serdechno-legochnykh zabolevaniy [Role of endothelial dysfunction in the pathogenesis of combined heart and lung disease]. *Klinicheskaya meditsina* [Clinical Medicine], 2006, vol. 5, pp. 31–34.
5. Zinov'eva V. N., Ostrovskii O. V. Svobodno-radikalnoe okislenie DNK i ego biomarker okislennyi guanozin (8-oxodG) [Available radikalnoe-oxidation of DNA and its biomarker oxidized guanosine (8-oxodG)]. *Voprosy meditsinskoi khimii* [Questions of medicinal chemistry], 2002, vol. 48, no. 5, pp. 419–431.
6. Kol'tover V. K. Svobodnoradikal'naya teoriya stareniya: istoricheskii ocherk [Free-radical theory of aging: historical sketch]. *Uspekhi gerontologii* [Advances in Gerontology], 2000, vol. 4, pp. 34–40.
7. Kontorshchikova K. N. Perekisnoe okislenie v norme i patologii: uchebnoe posobie [Peroxidation in health and disease: a manual]. *Nizhny Novgorod, Nizhny Novgorod State Medical Academy*, 2000, 24 p.
8. Lankin V. Z., Tikhaze A. K., Belenkov Yu. N. Svobodnoradikal'nye protsessy v norme i pri patologicheskikh sostoyaniyakh [Free radical processes in normal and pathological conditions]. *Moscow, Nauka*, 2001, 78 p.
9. Novikova N.E., Kudryasheva I. A., Akhmineeva A. Kh. Okislitel'nyi stress pri khronicheskoi obstruktivnoi bolezni legkikh [Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2012, vol. 7, no. 3, pp. 87–90.
10. Polunina O. S., Akhmineeva A. Kh., Voronina L. P., Sevost'yanova I. V., Polunina E. A. Perekisnoe okislenie lipidov pri sochetannoi respiratorno-kardial'noi patologii [Lipid peroxidation in combined respiratory cardiac pathology]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2014, vol. 9, no. 2, pp. 74–80.
11. Breimer L. H., Wannamethee G., Ebrahim S., Shaper A. G. Serum bilirubin and risk of ischemic heart disease in middle-aged British men. *Clin. Chem.*, 1995, vol. 41, no. 10, pp. 1504–1508.
12. Campeau L. Letter: Grading of angina pectoris. *Circulation*, 1976, vol. 54, no. 3, pp. 522–523.
13. Freeman R. Hormone replacement therapy (estrogen and progesterone): is it necessary for heart disease prevention? *Prev. Cardiol.*, 2000, vol. 3, no. 1, pp. 21–23.
14. Hopkins P. N., Wu L. L., Hunt S. C., James B. C., Vincent G. M., Williams R. R. Higher serum bilirubin is associated with decreased risk for early familial coronary artery disease. *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.*, 1996, vol. 16, no. 2, pp. 250–255.
15. Hunt S. C., Wu L. L., Hopkins P. N., Williams R. R. Evidence for a major gene elevating serum bilirubin concentration in Utah pedigrees. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.*, 1996, vol. 16, no. 8, pp. 912–917.
16. Kronenberg F., Coon H., Gutin A., Abkevich V., Samuels M. E., Ballinger D. G., Hopkins P. N., Hunt S. C. A genome scan for loci influencing anti-atherogenic serum bilirubin levels. *Eur. J. Hum. Genet.*, 2002, vol. 10, no. 9, pp. 539–546.
17. Mayer M. Association of serum bilirubin concentration with risk of coronary artery disease. *Clin Chem.*, 2000, vol. 46, no. 11, pp. 1723–1727.
18. Siow R. C., Sato H., Mann G. E. Heme oxygenase-carbon monoxide signalling pathway in atherosclerosis: anti-atherogenic actions of bilirubin and carbon monoxide? *Cardiovasc Res.*, 1999, vol. 41, no. 2, pp. 385–394.



19. Schwertner H. A. Association of smoking and low serum bilirubin antioxidant concentrations. *Atherosclerosis*, 1998, vol. 136, no. 2, pp. 383–387.

20. Vitek L., Jirsa M., Brodanová M., Kalab M., Marecek Z., Danzig V, Novotný L., Kotal P. Gilbert syndrome and ischemic heart disease: a protective effect of elevated bilirubin levels. *Atherosclerosis*, 2002, vol. 160, no. 2, pp. 449–456.

УДК 616.36-022.6-036.12:616.98

Клиническая медицина

© А.В. Дедов, А.А. Панов, Ф.В. Орлов, 2014

## **РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ МАРКЕРОВ ДЕЛЬТА-ИНФЕКЦИИ И ИЗМЕНЕНИЯ КЛИНИЧЕСКОЙ КАРТИНЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ ДЕЛЬТА-ВИРУСНОЙ ЭТИОЛОГИИ ПО ДАННЫМ 20-ЛЕТНЕГО НАБЛЮДЕНИЯ (1990–2010 гг.) В АСТРАХАНСКОЙ ОБЛАСТИ**

*Дедов Алексей Владимирович*, кандидат медицинских наук, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-906-178-88-85, e-mail: dedov1965.d@yandex.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.: 8-917-091-61-63, e-mail: agma@astranet.ru.

*Орлов Федор Викторович*, кандидат медицинских наук, главный врач, 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.

Определены сывороточные маркеры вируса гепатита дельта HDV (HDV-Ab) у 266 больных хроническим гепатитом и циррозом печени в Астраханской области за период 1990–2010 гг. Установлена значительная распространенность маркеров HDV-Ab у больных с хроническими диффузными заболеваниями печени в 90-е гг. XX в. (50,33 %) и значительное снижение их встречаемости после 2000 г. (до 25 %). Обнаружено, что у четверти всех пациентов с маркерами HDV не имелось определяемого уровня HBsAg, что настоятельно требует определения маркеров дельта-инфекции даже при отсутствии маркеров гепатита В. Выявлено высокое значение алкогольного фактора у больных дельта-вирусными хроническими диффузными заболеваниями печени. При сравнении пациентов с дельта-вирусными хроническими диффузными заболеваниями печени, выявленных до и после 2000 г., установлено, что маркеры дельта-инфекции стали встречаться более чем вдвое реже ( $63,96 < 27,34 \%$ ,  $p < 0,01$ ). Частота злоупотребления алкоголем у дельта-позитивных больных с 1995 по 2010 г. снизилась с 31 до 13 % ( $p > 0,05$ ) при хроническом гепатите и с 89 до 44 % – при циррозе печени ( $p < 0,05$ ), соответственно. Имеет место патоморфоз цирроза печени, так как у больных циррозом печени достоверно реже стали встречаться снижение аппетита, кожный зуд, желтуха, геморрагический синдром ( $p < 0,05$  во всех случаях), но биохимические параметры изменились незначительно. Клиника хронического дельта-вирусного гепатита не изменилась. Сказанное позволяет продолжать считать HDV одним из важнейших этиологических факторов развития хронического гепатита и цирроза печени в Астраханской области, имеющих эндемический характер.

**Ключевые слова:** дельта-вирус, маркеры дельта-инфекции, эндемичность, хронический гепатит, цирроз печени, хронические диффузные заболевания печени, алкогольный фактор, патоморфоз болезни.

## **PREVALENCE OF DELTA INFECTION MARKERS AND CHANGES IN CLINICAL PATTERN IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS AND LIVER CIRRHOSIS OF DELTA VIRAL ETIOLOGY ACCORDING TO 20-YEAR STUDY (1990–2010) IN THE ASTRAKHAN REGION**

*Dedov Aleksey V.*, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Astrakhan State Medical University, Russia, 26a Olenegorskaya St., Astrakhan, 414006, Russia, tel: 8-906-178-88-85, e-mail: dedov1965.d@yandex.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: admed@yandex.ru.

**Orlov Fedor V.**, Cand. Sci. (Med.), Chief Doctor, Astrakhan City Clinical Hospital № 3, 2 Khibinskaya St., Astrakhan, 414038, Russia, tel: (8512) 45-91-45, e-mail: gkb3@mail.ru.

The detection of serum markers of the hepatitis delta virus- HDV (HDV-Ab) in 266 patients with chronic hepatitis (CH) and liver cirrhosis (LC) in the Astrakhan region for the period of 1990–2010 was performed. Considerable prevalence of HDV-Ab markers in patients with Chronic Diffuse Liver Diseases (CDLD) in the 90-th years of the XX-th century (50,33 %) and considerable decrease in their occurrence after 2000 (to 25 %) was found. It was revealed that ¼ part of patients with HDV markers had no detectable levels of HBsAg, that demands all CDLD patients to be tested for HDV markers even in the absence of HBsAg. High role of the alcohol factor in CDLD patients pressed for definitions of markers. In comparison of patients with delta virus CDLD, there was revealed till 2000, it was established that markers infection delta-began were met more often than twice less often ( $63,96 < 27,34 \%$ ,  $p < 0,01$ ). The frequency of alcohol abuse in delta-positive CDLD patients decreased from 1990 to 2010, from 31 to 13 % ( $p > 0,05$ ) in CH patients and from 89 to 44 % in LC ( $p < 0,05$ ). The pathomorphosis of LC took place, so that the LC patients had lower appetite decrease, skin itching, jaundice and hemorrhagic syndrome ( $p < 0,05$  in all cases), but biochemical parameters had changed slightly. The clinical features of CH of HDV origin did not change. We concluded that HDV was one of the major etiological factors of CH and LC with endemic character in the Astrakhan Region.

**Key words:** delta virus, markers of delta infection, endemicity, chronic hepatitis, liver cirrhosis, chronic diffuse liver diseases, clinical picture, alcoholic factor, pathomorphosis of the disease.

**Введение.** В структуре заболеваемости среди всех заболеваний желудочно-кишечного тракта болезни печени занимают 5 место в России. В Астраханском регионе на особенности течения подобных заболеваний оказывает влияние характер и качество пищевых продуктов и воды, климатические, социально-экономические факторы, а также склонность к злоупотреблению алкоголем, курение и психосоциальные стрессы [7].

Общеизвестна важная роль вирусов гепатитов В и С в развитии патологии печени, которая продолжает изучаться и дополняться новыми данными [1, 5, 6, 8, 9]. В этиологической структуре поражений печени свою нишу занимает дельта-вирус (HDV), вызывающий развитие как острого вирусного гепатита (ОВГ), так и хронического гепатита (ХГ), цирроза печени (ЦП). Вирус гепатита D (HDV) является дефектным РНК-овым вирусом-«сателлитом», который требует для своей репликации и сборки вирионов вирус гепатита В (HBV). Геном HDV содержит только одну открытую рамку считывания, кодирующую две изоформы антигена вируса, которые после посттрансляционной модификации (фосфорилирование и изопренилирование) превращаются в малый и большой антигены (S-HDAg и L-HDAg). Существует ряд генотипов вируса. Кроме того, он обладает определенной генетической изменчивостью, возникающей в процессе репликации РНК [16, 17]. В патогенезе HDV-инфекции включены иммунные механизмы. Гепатит D связан с чрезвычайно высоким уровнем провоспалительных, ростовых и антиапоптотических факторов, что объясняет тяжелейший воспалительно-некротический процесс в печени и раннее развитие гепатоцеллюлярной карциномы [10].

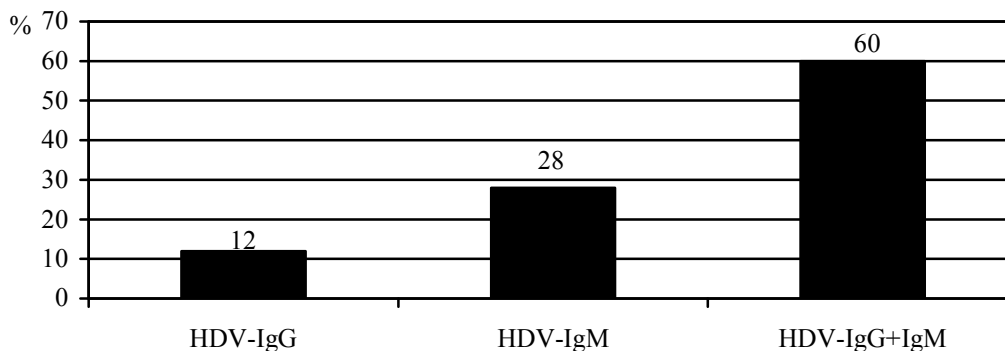
Лечение дельта-вирусных хронических диффузных заболеваний печени (ХДЗП) до сих пор мало эффективно [15]. В разных регионах земного шара роль этого вируса в развитии ХДЗП различна. Дельта-вирус распространен на Юге Италии и Греции, в Румынии и ряде регионов Южной Америки [3, 4, 11, 13]. Эпидемиологические исследования последних лет указывают на незначительную роль данного вируса в развитии ХДЗП в Индии и Иране [12, 20]. За последние 10–15 лет накапливаются данные о снижении его роли в развитии ХГ и ЦП во многих странах Европы и других географических зонах [14, 18, 19]. Это может быть связано как с усилением санитарно-гигиенических мероприятий, в том числе с прививками против гепатита В, повсеместным применением одноразовых шприцев, систем для переливания крови и т.д., так и с неизвестными факторами [2].

**Цель:** определить изменения распространенности маркеров HDV (HDV-Ab) у больных ХГ и ЦП в Астраханской области за период 1990–2010 гг., изучить особенности клиники дельта-вирусных ХДЗП во временном аспекте.

**Материалы и методы исследования.** За период 1990–1995 гг. 151 пациент ХГ и ЦП был обследован на наличие антител к вирусу гепатита D методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА). Применялись диагностикумы «ИФА-Дельта» производства НПО «Препарат», г. Н. Новгород. В 2000–2010 гг. были обследованы еще 115 больных ХГ и ЦП на наличие аналогичных маркеров с применением тест систем «Вектогеп Д-антитела-стрип» фирмы «Вектор-Бест» (Россия). Всего в исследование было включено 266 больных с разными формами ХДЗП. Статистическая обработка проводилась с помощью программ SPSS 18.0 и электронных таблиц Excel (MS Office 2007)

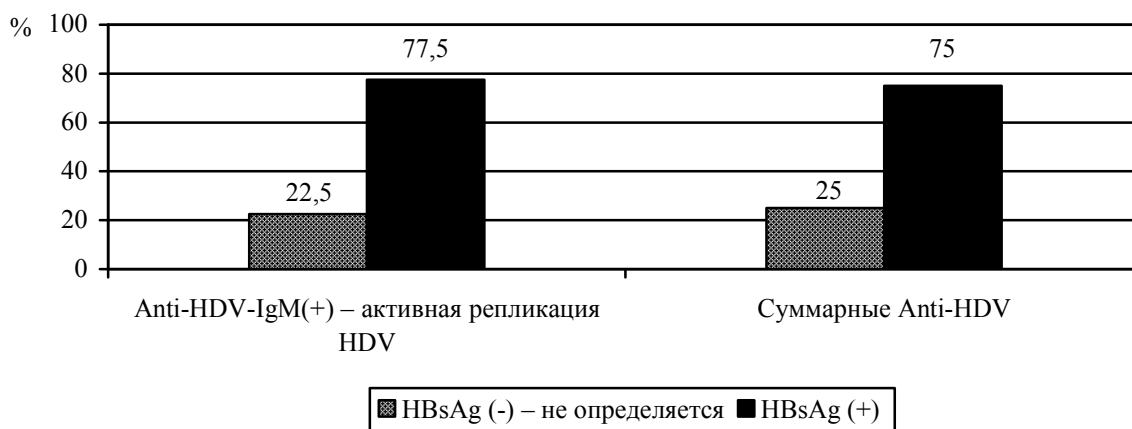
с определением коэффициента корреляции  $r$  по Пирсону. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** В работе 1995 г. [3] приведены данные по частоте маркеров дельта-вирусной инфекции (суммарные антитела) среди разных групп населения Астраханской области, из которой следует, что данный регион относится к эндемичным по данному заболеванию. В частности, среди лиц с ОВГ выявлено 7,6 % лиц, позитивных по антителам к HDV, а в общей группе ХДЗП – до 50,33 % [4]. Дельта-вирус находился преимущественно в активном состоянии, так как 88 % больных имели маркер активной репликации вируса – IgM (рис. 1).



**Рис. 1. Распределение антител к HDV по классам у дельта-позитивных больных ХДЗП (%)**

Очень важно установление наличия «скрытой части айсберга» – до четверти всех пациентов с маркерами HDV не имели определяемого уровня HBsAg, что связано с активным подавлением репликации дельта-вирусом вируса гепатита В (рис. 2).



**Рис. 2. Подавление репликации HBV вирусом гепатита дельта (HDV) у дельта-позитивных больных ХДЗП (%)**

Надо учитывать, что с одной стороны, маркеры HDV не всегда определяются в клинической практике, так как дельта-вирус является «спутником» HBV, а с другой – минимальные концентрации HBV не всегда можно выявить даже с помощью полимеразной цепной реакции. Поэтому значительное число «микст-ХДЗП» (HBV+HDV) могут считаться «криптогенными», особенно при однократном обследовании на «основные» гепатотропные вирусы В и С.

Подавление репликации HBV дельта-вирусом не абсолютно. Выявлена тенденция к большей частоте выявления именно у дельта-позитивных пациентов маркера репликации HBV-антигена HBeAg: 67 против 46 % у дельта-негативных, но HBV-позитивных пациентов ( $p > 0,05$ ). У HDV-IgM-позитивных больных ХДЗП в 92 % обнаруживались HBeAg, то есть имелись маркеры одновременной репликации обоих вирусов. Таким образом, наблюдается как подавление синтеза HbsAg на фоне дельта-вирусной инфекции до неопределяемых величин, так и параллельная репликация обоих вирусов у больных хронической коинфекцией HBV+HDV. Это обуславливает многообразие вариантов

наборов вирусных маркеров, определяемых при лабораторных исследованиях.

Важной особенностью дельта-положительных больных ХДЗП и ЦП является высокий уровень злоупотребления алкоголем в этой группе. Если среди дельта-негативных больных ХДЗП, ХГ и ЦП этот процент составлял 28; 21 и 34 %, соответственно, то у положительных – 71; 58 и 73 % ( $p < 0,01$ ). Данный факт позволяет сделать вывод о том, что злоупотребление алкоголем является крайне важным кофактором развития ЦП при гепатите дельта по сравнению с «чистым» HBV-вирусным поражением печени.

На следующем этапе работы у 350 больных ХДЗП, находившихся на обследовании и лечении в гастроэнтерологических клиниках г. Астрахани, обследованных на маркеры вирусов гепатитов В, С и D, были изучены особенности этиологии и клиники за период с 1990 по 2010 г., в том числе у 222 – до 2000 г. и у 128 – после 2000 г. При этом установлено, что распространенность вирусов гепатитов В и С практически не изменилась, составляя соответственно 51,93–50,94 % и 75,39–71,43 %. Маркеры дельта-инфекции стали встречаться более чем вдвое реже (снижение с 63,96 до 27,34 %,  $p < 0,01$ ).

Проведен анализ особенностей течения ХДЗП (ХГ и ЦП) у больных, обследованных на наличие антител к HDV, диагноз которым был установлен до 2000 г. и после 2000 г. Выяснились определенные отличия между данными группами больных (табл. 1).

Таблица 1

**Важнейшие клинические различия между больными дельта-вирусными ХДЗП до 2000 г. и после 2000 г.**

Параметр	До 2000 г. ( $M_1 \pm m_1$ )	После 2000 г. ( $M_2 \pm m_2$ )
1	2	3
Снижение аппетита (%)	90,0	34,6*
Боль и тяжесть в эпигастрии (%)	95,5	72,9*
Боль в правом подреберье (%)	100,0	80,5*
Слабость (%)	100,0	85,1*
Астенический синдром (%)	87,5	37,0*
Пальмарная эритема (%)	56,5	16,5*
Геморрагический синдром (петехии и синяки) (%)	61,5	5,1*
Периферические отеки (%)	83,3	19,5*
Спленомегалия (%)	28,2	40,2
Гемоглобин (г/л)	112,621 ± 1,952	114,565 ± 2,667
Тромбоциты ( $\times 10^9$ /л)	113,975 ± 11,594	153,539 ± 8,035*
Лейкоциты ( $\times 10^9$ /л)	4,351 ± 0,205	6,868 ± 1,649
СОЭ (мм/ч)	18,387 ± 2,062	18,775 ± 1,747
АЛТ (ммоль/ч $\times$ л)	2,013 ± 0,116	1,728 ± 0,143*
АСТ (ммоль/ч $\times$ л)	1,261 ± 0,070	1,147 ± 0,097
Тимоловая проба (ед. 0–4)	9,398 ± 0,510	7,722 ± 0,566*
Билирубин общий (мкмоль/л)	39,163 ± 4,701	33,491 ± 3,960
Билирубин прямой (мкмоль/л)	69,564 ± 23,0625	23,599 ± 10,740
ЩФ (мккат/л)	4,041 ± 1,963	2,294 ± 0,256
ГГТП (мккат/л)	0,578 ± 0,131	2,464 ± 0,398*
Общий белок (г/л)	75,823 ± 0,689	75,385 ± 0,962
Альбумин (г/л)	33,541 ± 0,627	35,199 ± 0,872
Альбумин-глобулиновый индекс	0,835 ± 0,023	0,954 ± 0,041*
Циркулирующие иммунные комплексы (ед.)	33,554 ± 3,389	18,494 ± 2,315*
Протромбиновый индекс (%)	83,617 ± 1,341	79,858 ± 2,558
Фибриноген А (г/л)	2,179 ± 0,122	2,208 ± 0,161
Фибриноген В (0 – имеется, 1 – отсутствует)	0,260 ± 0,080	0 ± 0*
УЗИ КВР (до 160 мм – норма)	–	144,458 ± 4,431
УЗИ ТПД (до 125 мм – норма)	126,739 ± 2,542	129,806 ± 2,086
УЗИ ККР (до 90 мм – норма)	–	99,143 ± 3,588
УЗИ ТЛД (до 60 мм – норма)	64,875 ± 3,376	72,027 ± 1,714
УЗИ Край печени (0 – норма, 1, 2 – есть изменения)	0,333 ± 0,222	0,297 ± 0,058
УЗИ Структура печени (0 – норма, 1, 2, 3, 4 – есть изменения)	0,200 ± 0,092	1,333 ± 0,297*
УЗИ Плотность печени (0 – норма, 1, 2, 3, 4 – есть изменения)	0,900 ± 0,100	0,781 ± 0,061
УЗИ Деформации желчного пузыря (0 – норма, 1, 2, 3, 4, 5 – есть изменения)	0,478 ± 0,107	1,06 ± 0,165*
УЗИ Конкременты (0 – норма, 1, 2, 3, 4 – есть изменения)	0,154 ± 0,107	0,527 ± 0,132*
УЗИ Желчные протоки (0 – норма, 1, 2 – есть изменения)	0,929 ± 0,050	0,263 ± 0,104*

1	2	3
УЗИ D v. porta (мм)	12,462 ± 0,294	11,287 ± 0,223*
УЗИ Lien (размер, структура) (0 – норма, 1, 2, 3, 4 есть изменения)	0,980 ± 0,125	0,969 ± 0,257
УЗИ D. v lienalis (мм)	10,511 ± 0,426	10,798 ± 2,868
УЗИ Caput pancreas (30 мм)	26,000 ± 0,809	28,696 ± 0,565*
УЗИ Corpus pancreas (20 мм)	18,600 ± 0,945	16,768 ± 0,536
УЗИ Cauda pancreas (25 мм)	21,250 ± 0,750	20,040 ± 0,861
УЗИ Структура pancreas (0 – норма, 1, 2, 3, 4 есть изменения)	0,100 ± 0,090	0,528 ± 0,096*
УЗИ Плотность pancreas (0 – норма, 1, 2, 3,4 есть изменения)	0,438 ± 0,128	0,780 ± 0,066*
ФГС Варикоз вен пищевода (1, 2, 3, 4 степень)	1,456 ± 0,072	0,860 ± 0,130*

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; АЛТ – аланинаминотрансфераза, АСТ – аспаратаминотрансфераза, ЩФ – щелочная фосфатаза, ГГТП – гамма-глутамилтрансфераза, УЗИ – ультразвуковое исследование, КВР – косой вертикальный размер (печени), ТПД – толщина правой доли (печени), ККР – кранио-каудальный размер (печени), ТЛД – толщина левой доли (печени), ФГС – фиброгастроскопия

У больных ЦП, позитивных по наличию антител к HDV, достоверно реже стали встречаться снижение аппетита, кожный зуд, желтуха, геморрагический синдром. Особенности биохимических показателей крови у дельта-позитивных больных ХГ и ЦП, представлены в таблице 2. Клиника ХГ дельта-вирусной этиологии изменилась незначительно и в отдельной таблице не представлена.

Таблица 2

**Особенности биохимических показателей крови у дельта-позитивных больных ХГ и ЦП, выявленных до и после 2000 г.**

Параметр	Сравнение HDV D+ ХГ		Сравнение HDV D+ ЦП	
	до 2000 г.	после 2000 г.	до 2000 г.	после 2000 г.
	$M_1 \pm m_1$	$M_2 \pm m_2$	$M_1 \pm m_1$	$M_2 \pm m_2$
АЛТ (ммоль/ч × л)	1,87 ± 0,29	2,43 ± 0,00	2,00 ± 0,17	1,39 ± 0,00*
АСТ (ммоль/ч × л)	1,24 ± 0,21	1,81 ± 0,37	1,28 ± 0,10	0,87 ± 0,14*
Головая проба (ед. 0–4)	7,03 ± 1,54	7,04 ± 2,01	10,03 ± 0,70	8,82 ± 1,42
Билирубин общий (мкмоль/л)	32,34 ± 8,05	32,32 ± 7,68	39,24 ± 6,30	27,32 ± 4,39
ЩФ (мккат/л)	23,29 ± 21,75	2,97 ± 0,91	2,30 ± 0,30	1,93 ± 0,27
Общий белок (г/л)	75,62 ± 1,86	73,62 ± 3,81	76,25 ± 0,93	75,00 ± 2,29
Альбумин (г/л)	35,47 ± 1,93	38,35 ± 2,20	33,69 ± 0,81	32,74 ± 1,72
Глобулин (г/л)	40,25 ± 2,10	28,47 ± 3,49*	42,75 ± 0,91	33,59 ± 2,34*
Альбумин-глобулиновый индекс	0,94 ± 0,08	1,10 ± 0,11	0,82 ± 0,03	0,85 ± 0,09
Циркулирующий иммунный комплекс (ед.)	44,12 ± 11,30	12,18 ± 3,66*	38,81 ± 6,62	18,24 ± 4,12*

Примечание: \* –  $p < 0,05$

Таким образом, дельта-вирусный цирроз печени стал протекать клинически несколько «мягче». При анализе данных УЗИ и ФГС у больных ХГ и ЦП заметных отличий не выявлено. И у больных ЦП, и в общей группе больных ХДЗП отмечено уменьшение концентрации общего билирубина ( $p > 0,05$ ), глобулиновой фракции и ЦИК ( $p < 0,05$ ), что является благоприятным фактором. Вместе с тем, активность ХГ и ЦП, позитивных по маркерам дельта-вируса в 2005 г., была достоверно выше, чем в 1995 г. ( $1,67 \pm 0,13 > 1,24 \pm 0,10$  для ХГ и  $2,00 \pm 0,11 > 1,62 \pm 0,06$  для ЦП,  $p < 0,05$  в обоих случаях).

Достоверным оказалось резкое снижение участия алкогольного фактора при дельта-вирусных ХДЗП после 2000 г. Частота злоупотребления алкоголем у дельта-позитивных больных с 1990-х гг. по 2010 г. снизилась с 31 до 13 % ( $p > 0,05$ ) при ХГ и с 89 до 44 % при ЦП ( $p < 0,05$ ), соответственно.

**Заключение.** Маркеры дельта-вирусной инфекции в 90-е гг. XX в. встречались среди больных ХГ и ЦП в Астраханской области с частотой свыше 50 %. Несмотря на значительное снижение их распространенности в первом десятилетии XXI в., четверть больных ХДЗП остаются дельта-позитивными. У четверти больных ХДЗП с антителами к HDV не выявляется HBsAg, что обуславливает обязательность определения маркеров дельта-инфекции во всех случаях ХГ и ЦП, независимо от этиологии последних. Большую роль при дельта-инфекции играет алкогольный фактор, особенно в отношении развития ЦП. За период 1990–2010 гг. роль алкогольного фактора снизилась в 2 раза. За период 1990–2010 гг. произошел умеренный патоморфоз дельта-инфекции в сторону «смягчения» проявлений ЦП. Течение ХГ дельта практически не изменилось. Патоморфоз может быть связан как с улучшением медицинской помощи, включая вакцинацию против гепатита В

и общее улучшение санитарно-эпидемиологической обстановки в регионе, так и с уменьшением алкоголизации населения по сравнению с 1990-ми гг.

### Список литературы

1. Алиева, А. А. Гендерные особенности метаболической активности нейтрофилов крови у больных хроническим вирусным гепатитом С / А. А. Алиева, Х. М. Галимзянов, А. В. Буркин, О. Н. Горева // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 4. – С. 44–49.
2. Гастроэнтерология : национальное руководство / под ред. В. Т. Ивашкина, Т. Л. Лапиной. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 700 с.
3. Дедов, А. В. Клинико-патогенетическое значение антигенов HLA и бета-2 микроглобулина при хронических диффузных заболеваниях печени вирусной этиологии : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. В. Дедов. – Астрахань, 1995. – 24 с.
4. Левитан, Б. Н. Дельта гепатит / Б. Н. Левитан, А. В. Дедов. – Астрахань : Изд-во АГМА, 2001. – 100 с.
5. Подымова, С. Д. Болезни печени : руководство для врачей / С. Д. Подымова. – М. : Медицина, 2005. – 768 с.
6. Радченко, В. Г. Основы клинической гепатологии / В. Г. Радченко, А. В. Шабров, Е. Н. Зиновьева. – СПб. : Диалект, 2005. – 864 с.
7. Сердюкова, Т. В. Мониторинг общей заболеваемости органов пищеварения в Астраханской области по отдельным нозологическим формам с 2006–2010 гг. / Т. В. Сердюкова, Н. Н. Курьянова, М. А. Сердюков // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 2. – С. 128–131.
8. Чурбакова, О. В. Особенности течения хронического вирусного гепатита В у детей и подростков в интегративную фазу / О. В. Чурбакова // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 176–180.
9. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей / Ш. Шерлок, Дж. Дули. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 1999. – 864 с.
10. Abbas, Z. Life cycle and pathogenesis of hepatitis D virus: A review / Z. Abbas, R. Afzal // World J. Hepatol. – 2013. – Vol. 5, № 12. – P. 666–675.
11. Alvarado-Mora, M. V. Dynamics of hepatitis D (delta) virus genotype 3 in the Amazon region of South America / M. V. Alvarado-Mora, C. M. Romano, M. S. Gomes-Gouvêa, M. F. Gutierrez, F. J. Carrilho, J. R. Pinho // Infect. Genet. Evol. – 2011. – Vol. 11, № 6. – P. 1462–1468.
12. Antony, J. A Hospital-based Retrospective Study on Frequency and Distribution of Viral Hepatitis / J. Antony, T. Celine // J. Glob. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 6, № 3. – P. 99–104.
13. Barros, L. M. Hepatitis Delta virus genotype 8 infection in Northeast Brazil : inheritance from African slaves? / L. M. Barros, M. S. Gomes-Gouvêa, J. R. Pinho, M. V. Alvarado-Mora, A. Dos Santos, M. C. Mendes-Corrêa, A. J. Caldas, M. T. Sousa, M. D. Santos, A. S. Ferreira // Virus. Res. – 2011. – Vol. 160, № 1–2. – P. 333–339.
14. Gaeta, G. Type B and D viral hepatitis : epidemiological changes in Southern Europe / G. B. Gaeta, G. Stornaiuolo, D. F. Precone // Forum (Genova). – 2001. – Vol. 11, № 2. – P. 126–133.
15. Guedj, J. Understanding early serum hepatitis D virus and hepatitis B surface antigen kinetics during pegylated interferon-alpha therapy via mathematical modeling / J. Guedj, Y. Rotman, S. J. Cotler, C. Koh, P. Schmid, J. Albrecht, V. Haynes-Williams, J. T. Liang, J. H. Hoofnagle, T. Heller, H. Dahari // Hepatology. – 2014. – Vol. 60, № 6 – P. 1902–1910.
16. Kapral, G. J. New tools provide a second look at HDV ribozyme structure, dynamics and cleavage / G. J. Kapral, S. Jain, J. Noeske, J. A. Doudna, D. C. Richardson, J. S. Richardson // Nucleic. Acids Res. – 2014. – Vol. 42, № 20. – P. 12833–12846.
17. Lin, C. C. Reduced genetic distance and high replication levels increase the RNA recombination rate of hepatitis delta virus / C. C. Lin, Z. W. Yang, S. B. Iang, M. Chao // Virus Res. – 2014. – Vol. 195. – P. 79–85.
18. Pascarella, S. Hepatitis D virus : an update / S. Pascarella, F. Negro // Liver Int. – 2011. – Vol. 31, № 1. – P. 7–21.
19. Rizzetto, M. Hepatitis D : the comeback? / M. Rizzetto // Liver Int. – 2009. – Vol. 29, Suppl. 1. – P. 140–142.
20. Tahaei, S. M. Prevalence of hepatitis D virus in hepatitis B virus infected patients referred to Taleghani hospital, Tehran, Iran / S. M. Tahaei, S. R. Mohebbi, P. Azimzadeh, A. Behelgard, A. Sanati, P. Mohammadi, M. Khanyaghma, A. Hosseini Razavi, A. Sharifian, M. R. Zali // Gastroenterol. Hepatol. Bed. Bench. – 2014. – Vol. 7, № 3. – P. 144–150.

### References

1. Alieva A. A., Galimzjanov H. M., Burkin A. V., Goreva O. N. Gender features of metabolic activity of the neutrophils in chronic viral hepatitis C patients. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal], 2013, vol. 8, no. 4, pp. 44–49.
2. Gastroenterologiya. Nacional'noe rukovodstvo [Gastroenterology. National Guidelines]. Ed. V. T. Ivashkin, T. L. Lapina, Moscow, GEOTAR-Media, 2008, 700 p.

3. Dedov A. V. Kliniko-patogeneticheskoe znachenie antigenov HLA i beta-2 microglobulina pri hronicheskikh diffuznykh zabolevaniyah pecheni Avtoreferat dissertacii kandidata medicinskih nauk [Clinical and Patogenetic Role of HLA Antigens and Beta-2 microglobulin in Chronic Diffuse Liver Diseases. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Astrakhan, 1995, 24 p.
4. Levitan B. N., Dedov A. V. Del'ta gepatit [Hepatitis delta]. Astrakhan, Publisher "Astrakhan State Medical Academy", 2001, 100 p.
5. Podymova S. D. Boleznipecheni. Rukovodstvo dlja vrachei. 4-e izd [Liver Diseases. Manual for the Doctors, 4-th ed.]. Moscow, Medicine, 2005, 768 p.
6. Radchenko V. G., Shabrov A. V., Zinov'eva E. N. Osnovy klinicheskoi gepatologii [The Basics of Clinical Hepatology], Saint Petersburg, Dialekt, 2005, 864 p.
7. Serdyukova T. V., Kur'janova N. N., Serdyukov M. A. Monitiring obshhej zaboлеваemosti organov pishhevareniya v Astrahanskoj oblasti po otdel'nym nozologicheskim formam s 2006–2010 g.g. [The Monitoring of Total Morbidity of Digestive Organs Diseases according to the specific Nosologic Forms in 2006–2010 yrs] Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal], 2012, vol. 7, no. 2, pp. 128–131.
8. Churbakova O. V. Osobennosti techeniya hronicheskogo gepatita B u podrostkov v integrativnuyu fazu [The features of clinical course of integrative phase of chronic viral hepatitis B in teenagers]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal], 2012, vol. 7, no. 3, pp. 176–180.
9. Sherlock Sh., Duli Dzh. Zabolevaniya pecheni i zhelchnyh putei. Perevod s anglijskogo [Diseases of liver and bile ducts. Translated from English], Moscow, GEOTAR-Media, 1999, 864 p.
10. Abbas Z., Afzal R. Life cycle and pathogenesis of hepatitis D virus: A review. World J. Hepatol., 2013, vol. 5, no. 12, pp. 666–675.
11. Alvarado-Mora M. V., Romano C. M., Gomes-Gouvêa M. S., Gutierrez M. F., Carrilho F. J., Pinho J. R. Dynamics of hepatitis D (delta) virus genotype 3 in the Amazon region of South America. Infect. Genet. Evol., 2011, vol. 11, no. 6, pp. 1462–1468.
12. Antony J. Celine T. A Hospital-based Retrospective Study on Frequency and Distribution of Viral Hepatitis. J. Glob. Infect. Dis., 2014, vol. 6, no. 3, pp. 99–104.
13. Barros L. M., Gomes-Gouvêa M. S., Pinho J. R., Alvarado-Mora M. V., Dos Santos A., Mendes-Corrêa M. C., Caldas A. J., Sousa M. T., Santos M. D., Ferreira A. S. Hepatitis Delta virus genotype 8 infection in Northeast Brazil: inheritance from African slaves? Virus Res., 2011, vol. 160, no. 1–2, pp. 333–339.
14. Gaeta G., Stornaiuolo G., Precone D. F. Type B and D viral hepatitis: epidemiological changes in Southern Europe. Forum (Genova), 2001, vol. 11, no. 2, pp. 126–133.
15. Guedj J., Rotman Y., Cotler S. J., Koh C., Schmid P., Albrecht J., Haynes-Williams V., Liang J. T., Hoofnagle J. H., Heller T., Dahari H. Understanding early serum hepatitis D virus and hepatitis B surface antigen kinetics during pegylated interferon-alpha therapy via mathematical modeling. Hepatology, 2014, vol. 60, no. 6, pp. 1902–1910.
16. Kapral G. J., Jain S., Noeske J., Doudna J. A., Richardson D. C., Richardson J.S. New tools provide a second look at HDV ribozyme structure, dynamics and cleavage. Nucleic Acids Res., 2014, vol. 42, no. 20, pp. 12833–12846.
17. Lin C. C., Yang Z. W., Iang S. B., Chao M. Reduced genetic distance and high replication levels increase the RNA recombination rate of hepatitis delta virus. Virus Res., 2014, vol. 195, pp. 79–85.
18. Pascarella S., Negro F. Hepatitis D virus: an update. Liver Int., 2011, vol. 31, no. 1, pp. 7–21.
19. Rizzetto M. Hepatitis D: the comeback? Liver Int., 2009, vol. 29, Suppl. 1, pp. 140–142.
20. Tahaei S. M., Mohebbi S. R., Azimzadeh P., Behelgardy A., Sanati A., Mohammadi P., Khanyaghma M., Hosseini Razavi A., Sharifian A., Zali M. R. Prevalence of hepatitis D virus in hepatitis B virus infected patients referred to Taleghani hospital, Tehran, Iran. Gastroenterol. Hepatol. Bed. Bench., 2014, vol. 7, no. 3, pp. 144–150.

УДК 616.1-055.4:616.839-008.6

Клиническая медицина

© Л.А. Демидова, Т.Н. Панова, А.А. Демидов, Р.Н. Шварц, Л.В. Курьянова, 2014

## **ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА КАК ИСХОД НЕЙРОЦИРКУЛЯТОРНОЙ ДИСТОНИИ У ПАЦИЕНТОВ С ДИСПЛАЗИЕЙ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ**

*Демидова Лидия Алексеевна*, ассистент кафедры госпитальной терапии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: 8-903-349-11-13, e-mail: liduha@yandex.ru.

*Панова Тамара Николаевна*, доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной терапии, 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.

**Демидов Алексей Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной терапии, 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](mailto:agma@astranet.ru).

**Шварц Роман Николаевич**, кандидат медицинских наук, заведующий отделением функциональной диагностики, НУЗ «Медико-санитарная часть», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Кубанская, д. 5, тел.: (8512) 46-11-32, e-mail: [agma@astranet.ru](mailto:agma@astranet.ru).

**Курьянова Людмила Владимировна**, заведующая отделением кардиологии, НУЗ «Медико-санитарная часть», Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Кубанская, д. 5, тел.: (8512) 46-11-32, e-mail: [agma@astranet.ru](mailto:agma@astranet.ru).

Для установления возможности прогнозирования исхода нейроциркуляторной дистонии в ишемическую болезнь сердца у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани проведен ретроспективный анализ медицинской документации 1 632 больных с основными сердечно-сосудистыми заболеваниями: нейроциркуляторной дистонией, гипертонической болезнью, ишемической болезнью сердца за период с 2008 по 2012 гг. Затем отобраны 275 больных с диагнозом «нейроциркуляторная дистония» в настоящее время или в анамнезе, которые были разделены на две группы: страдающих данным заболеванием на момент исследования (96 человек) и больных ишемической болезнью сердца (179 пациентов). У этих больных проанализированы основные клинические проявления и стаж нейроциркуляторной дистонии на момент исследования. Выделены пациенты с признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани, они были обследованы на наличие антител к коллагенам II и III типов. Изучены ассоциации основных синдромов нейроциркуляторной дистонии, фенотипических признаков дисплазии соединительной ткани с наличием антител к коллагенам II и III типов у обследуемых пациентов. Установлены корреляции между количеством синдромов нейроциркуляторной дистонии и недифференцированной дисплазии соединительной ткани, наличием антител к коллагенам II и III типов и их активностью и последующим развитием ишемической болезни сердца.

**Ключевые слова:** *нейроциркуляторная дистония, дисплазия соединительной ткани, ишемическая болезнь сердца, антитела к коллагену.*

## **CORONARY HEART DISEASE AS A RESULT OF NEUROCIRCULATORY DYSTONIA IN PATIENTS WITH CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA**

**Demidova Lidia A.**, Assistant, Astrakhan State Medical University, Russia, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: 8-903-349-11-13, e-mail: [liduha@yandex.ru](mailto:liduha@yandex.ru).

**Panova Tamara N.**, 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](mailto:agma@astranet.ru).

**Demidov Alexey 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](mailto:agma@astranet.ru).

**Shvarts Roman N.**, Cand. Sci. (Med.), Head of Department, "Medical Unit", 5 Kubanskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 46-11-32, e-mail: [mail@nuzmsch.ru](mailto:mail@nuzmsch.ru).

**Kurianova Ludmila V.**, Head of Department, "Medical Unit", 5 Kubanskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 46-11-32, e-mail: [agma@astranet.ru](mailto:agma@astranet.ru).

To establish the ability of prognosis of the outcome of neurocirculatory dystonia (NCD) into coronary heart disease (CHD) patients with undifferentiated connective tissue dysplasia (CTD) we conducted retrospective analysis of medical documentation – 1632 patients with major cardiovascular diseases: NCD, hypertensive disease (HD), CHD in the period from 2008 to 2012. Then there were selected 275 patients with diagnosis of NCD currently or in history who were divided in 2 groups: patients with NCD for the time of the study – 96 and CHD patients – 179. There were analyzed the main clinical manifestations and experience NCD for the time of the study. We selected patients with signs of CTD who were examined for the presence of antibodies (AAB) to collagen II and III types. The associations of main syndromes of NCD, germplasm CTD with the presence of antibodies to collagen II and III types of the examined patients were studied. The correlation between the number of syndromes of NCD and CTD, the presence of AAT to collagen II and III types and their activity and subsequent development of CHD was established.

**Key words:** *neurocirculatory dystonia (NCD), connective tissue dysplasia (NDCT), coronary heart disease (CHD), autoantibodies (AAB) to collagen.*

**Введение.** Болезни сердечно-сосудистой системы (ССС) занимают главенствующее место в структуре заболеваемости и смертности населения большинства экономически развитых стран, включая Россию [13]. Здоровье во многом зависит от жизненной позиции и усилий человека, способного



активно регулировать собственное состояние с учетом индивидуальных особенностей своего организма [3]. Основной целью государственной политики в области реформирования здравоохранения является улучшение состояния здоровья населения [11].

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) в последние десятилетия стойко занимает одно из ведущих мест в структуре обращаемости и смертности при сердечно-сосудистых заболеваниях (ССЗ). В развитых странах Европы и Северной Америки на 1 млн населения приходится 30–40 тыс. больных ИБС [10]. ИБС – один из основных факторов риска внезапной сердечной смерти (ВСС) и на ее долю приходится 2/3 случаев внезапной смерти при ССЗ. В России среди мужчин 35–64 лет летальность от ИБС составляет 56,6 % от общего числа летальных исходов при ССЗ, у женщин того же возраста – 40,4 % [6, 10].

Установлено, что нейроциркуляторная дистония (НЦД) является интегральным фактором риска ССЗ, особенно у молодых лиц из семей с отягощенным анамнезом по сердечной патологии [7, 8].

По данным медицинской литературы, у больных НЦД часто встречаются признаки дисплазии соединительной ткани (ДСТ). Недифференцированные формы ДСТ в популяции составляют от 10 до 30 % случаев, а частота встречаемости отдельных признаков достигает 84,5 % [5, 9, 16]. В организме человека в результате генетически обусловленного нарушения структуры соединительной ткани развивается генерализованный процесс с формированием морфофункциональных изменений во всех органах и системах организма, включая вегетативную нервную систему [14, 18]. Это приводит к расстройству гомеостаза на тканевом, органном и организменном уровнях и закономерно вызывает снижение функциональных резервов и адаптационных возможностей организма [7, 15].

НЦД является облигатным признаком ДСТ, протекает с более выраженными субъективными и объективными проявлениями и имеет свои особенности по сравнению с пациентами без признаков дисплазии [1, 4].

Проявления ДСТ в значительной степени ухудшают качество жизни пациентов с НЦД, способствуют формированию соматической патологии, в первую очередь, ССС с риском развития жизнеугрожающих осложнений [4, 20].

Медицинская и социальная значимость этой проблемы не вызывает сомнения. Данные о распространенности собственно ДСТ разноречивы [2], что обусловлено различными классификационными и диагностическими подходами. Распространенность отдельных признаков ДСТ имеет половозрастные различия. По самым скромным подсчетам показатели распространенности ДСТ соотносятся с распространенностью основных социально значимых неинфекционных заболеваний [7].

Актуальность изучения проблемы исходов НЦД продиктована такими основными факторами, как высокий удельный вклад этого заболевания в патологию ССС [12, 19], его неуклонный рост в последние годы, все большее «омоложение» НЦД, недостаточная эффективность всех видов лечения и восстановления этой категории больных [6, 9]. В литературе встречаются сообщения, посвященные ассоциации НЦД с основными ССЗ – гипертонической болезнью (ГБ) и ишемической болезнью сердца (ИБС), тем не менее у больных НЦД с синдромом ДСТ имеющиеся сообщения об исходах НЦД немногочисленны и противоречивы [17]. Изучение данного направления представляется актуальным и перспективным для разработки программ своевременного прогнозирования и профилактики развития ИБС у таких пациентов.

**Цель:** найти возможные прогностические критерии трансформации нейроциркуляторной дистонии в ишемическую болезнь сердца у больных с недифференцированной дисплазией соединительной ткани с использованием клинико-анамнестических данных и определения антител (АТ) к коллагенам II и III типов.

**Материалы и методы исследования.** На базе Негосударственного учреждения здравоохранения «Медико-санитарная часть» г. Астрахань (НУЗ МСЧ), где ежегодно проходят диспансеризацию и лечение около 10 тыс. человек, проведен отбор и ретроспективный анализ медицинской документации 1 632 больных с основными ССЗ: НЦД, ИБС, ГБ за период с 2008 по 2012 гг.

Из них отобраны для исследования 275 больных в возрасте от 18 до 58 лет, которые были разделены на две группы в зависимости от диагноза на момент исследования: 1 группа – пациенты с НЦД (96 человек), 2 группа – пациенты с ИБС (179 человек).

Критерии включения в 1 группу: НЦД на момент исследования.

Критерии включения во 2 группу: наличие НЦД в анамнезе; верифицированная ИБС, которая подтверждалась наличием перенесенного Q-инфаркта миокарда, или, если инфаркта в анамнезе не было, типичной клиникой ИБС в совокупности с хотя бы одним из следующих признаков: положительным результатом стресс-тестов, эпизодами ишемии миокарда, зарегистрированными при мони-

торировании ЭКГ, нарушением локальной сократимости миокарда по данным эхокардиографии.

Критерии исключения из исследования: наличие онкопатологии, заболеваний системы крови, аутоиммунных заболеваний, тяжелой почечной и печеночной недостаточности, инфекционных болезней, хронических и острых воспалительных процессов любой локализации, инфаркта миокарда на момент исследования, дифференцированных дисплазий соединительной ткани (синдром Марфана, Элерса-Данло и т.д.), возраст моложе 18 и старше 58 лет. Группы сопоставимы по полу и возрасту на момент исследования (мужчин – 54 %, женщин – 46 %, средний возраст мужчин – 40,5 лет, женщин – 44,2 года).

Протокол исследования включал в себя:

- антропометрические данные (измерение роста (м), массы тела (кг), индекса массы тела (ИМТ) = вес/рост<sup>2</sup>;
- определение синдромов НЦД;
- определение фенотипических признаков ДСТ;
- биохимическое исследование крови, взятой утром натощак после 12 часов голодания;
- исследование крови на наличие АТ к коллагенам II и III типов методом ИФА (фирма «ИМ-ТЕК», г. Москва.);
- инструментальные методы: ЭКГ на шестиканальном электрокардиографе «SCHILLER CARDIOVIT AT-2» (Швейцария) при скорости движения бумаги 50 мм/с, эхокардиографию (на аппарате «Toshiba Xario» ротационными механическими датчиками с рабочей частотой 2,25 и 3,0 МГц (Япония), холтеровское мониторирование ЭКГ (на аппарате «Astrocard-Holtersystems-2F» (Россия), а также нагрузочные пробы.

Для обработки полученного материала и проведения статистического анализа в исследованных группах использовали пакет программ Statistika 7.0 (Stat Soft, Inc., США).

Проводили исследование нормальности распределения признаков в группах по методу Шапиро-Уилка. Учитывая отличное от нормального распределение признаков в группе, применяли непараметрические методы описания (Me [LQ; UQ]), сравнения (тест Мани-Уитни), установления связи (тест Спирмана) данных.

Для оценки вида зависимости одного показателя от других использовали линейный регрессионный анализ с применением прямой пошаговой процедуры (forward stepwise). Сравнение достоверности распределения признаков в группах проводили с помощью критерия  $\chi^2$ . Достоверными считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Проанализирован стаж НЦД на момент смены диагноза у больных с ИБС.

Выяснилось, что стаж НЦД > 10 лет на момент смены диагноза на ИБС имелся у 2/3 (75 %) мужчин, стаж от 5 до 10 лет – у 1/3 (24 %) пациентов. Стаж НЦД < 5 лет зафиксирован только у одного больного.

У женщин стаж НЦД > 10 лет на момент смены диагноза на ИБС имелся в 56,4 % случаев, стаж НЦД 5–10 лет – в 40,8 % случаев. Стаж НЦД < 5 лет отмечен только у 2 женщин.

Изучение клинических проявлений НЦД позволило выделить больных с клиническими синдромами, согласно классификации НЦД В.И. Маколкина и С.А. Абакумова (1999 г.) [9].

У больных ИБС (и у мужчин, и у женщин) наиболее частыми клиническими синдромами НЦД в анамнезе было сочетание кардиологического и тахикардального синдромов: 41,2 % и 43,7 %, соответственно. У 24,4 % мужчин отмечено сочетание астенического, тахикардального синдромов и вегетативных кризов, у 29,6 % женщин – сочетание респираторного и кардиологического синдромов.

У больных с диагнозом НЦД на момент обследования чаще всего встречалось сочетание кардиологического и тахикардального симптомов у 59 % мужчин и у 52,6 % женщин, кардиологического и гипертонического – у 20,5 % мужчин, астенического, тахикардального синдромов и вегетативных кризов – у 28,1 % женщин.

Среди 179 больных с ИБС, имевших НЦД в анамнезе, был выявлен 71 человек с признаками ДСТ. Основные симптомы ДСТ были представлены в основном изменениями со стороны ССС: пролапсы митрального (18,2 %) и трикуспидального (22,5 %) клапанов, дополнительные хорды левого желудочка (55 %), варикозная болезнь вен, развившаяся в юношеском возрасте (15,5 %), расширение восходящего отдела аорты (32,4 %), образование гематом при незначительных травмах (19,7 %).

Среди поражений костно-суставной системы и мышечной ткани наиболее часто встречалась легкая и средняя степень гипермобильности суставов (39,4 % и 23,9 %, соответственно), сколиотическая деформация позвоночника, кифоз, кифосколиоз (28,2 %), абдоминальные грыжи и пролапсы внутренних органов (28,2 %), среди поражений зрительного аппарата – миопия (66,2 %).

Из 96 больных, имевших НЦД на момент обследования, было выявлено 54 больных с признаками ДСТ.

У пациентов с НЦД на момент исследования наиболее часто встречающиеся признаки дисплазии соединительной ткани были представлены в основном изменениями со стороны ССС: пролапсы митрального (68,5 %) и трикуспидального (62,9 %) клапанов, дополнительные хорды левого желудочка (62,9 %), расширение восходящего отдела аорты (35,1 %).

Среди поражений кожи встречались атрофические юношеские стрии, не вызванные ожирением или беременностью (33,3 %), множественные пигментные пятна (29,6 %). Поражение костно-суставной системы было представлено легкой и средней степенью гипермобильности суставов в 37,0 % и 24,0 % случаев, соответственно, сколиотическая деформация позвоночника, кифоз, кифосколиоз в 50 % случаев. Миопия встречалась у 66,2 % больных.

При определении в обеих группах АТ в сыворотке крови к коллагену II и III типа было установлено, что у 88,7 % больных ИБС, имевших в анамнезе НЦД, имелись АТ к коллагену II типа, из них 14 % пациентов имели низкую активность, 26,8 % – активность средней степени, 47,9 % – высокую активность.

АТ к коллагену III типа были обнаружены у 87,3 % у больных ИБС, имеющих в анамнезе НЦД, причем, кроме АТ низкой и средней степени активности, у большей части больных (68,3 %) регистрировались АТ высокой (26,8 %) и очень высокой (32,4 %) активности.

Анализ ассоциации фенотипических признаков ДСТ с наличием АТ к коллагенам II и III типов у больных ИБС с НЦД в анамнезе выявил, что у больных ИБС с АТ средней активности к коллагену II типа отмечалось большое разнообразие признаков ДСТ. Чаще всего встречались такие признаки ДСТ, как дополнительные хорды левого желудочка и расширение восходящего отдела аорты (каждый признак в 47,4 % случаев). Несколько реже (в 36,8 % случаев каждый) встречалась варикозная болезнь вен, развившаяся в юношеском возрасте, множественные пигментные пятна и арахнодактилия. Такие признаки, как атрофические юношеские стрии, не вызванные ожирением или беременностью, легкая степень гипермобильности суставов, абдоминальные грыжи и пролапсы внутренних органов встречались у 31,6 % пациентов каждый.

Наиболее часто встречающимся признаком ДСТ у больных ИБС с АТ высокой степени активности к коллагену II типа являлась миопия (85,3 % случаев). На втором месте можно указать дополнительные хорды левого желудочка, зафиксированные у 64,7 % пациентов. На третьем месте – легкая степень гипермобильности суставов (41,2 % пациентов).

Несколько реже имелись такие признаки, как пролапс митрального клапана (35,3 %), а также сколиотическая деформация позвоночника, кифоз, кифосколиоз, ломкость костей (в 32,3 % случаев каждый).

Самым частым признаком ДСТ у больных ИБС с АТ средней степени активности к коллагену III типа являлась миопия, определяемая у 73,3 % пациентов, легкая степень гипермобильности суставов (53,3 %). Пролапс митрального клапана отмечался у 46,6 % пациентов. У 40 % пациентов отмечались абдоминальные грыжи и пролапсы внутренних органов. Несколько реже фиксировались такие признаки, как расширение восходящего отдела аорты и множественные пигментные пятна (в 33,3 % случаев каждый).

По частоте встречаемости признаков ДСТ у больных ИБС с АТ высокой степени активности к коллагену III типа на первом месте стоят дополнительные хорды левого желудочка (78,9 %). Миопия выявлялась у 68,4 % пациентов. Остальные признаки встречались реже. Так, пролапс трикуспидального клапана отмечался у 38,9 % пациентов, ломкость костей – у 36,8 %. Такие признаки, как сколиотическая деформация позвоночника, кифоз, кифосколиоз и легкая степень гипермобильности суставов встречались у 31,6 % пациентов каждый.

У 23 больных ИБС были обнаружены АТ очень высокой степени активности к коллагену III типа. Самым частым признаком, встречающимся у 87 % пациентов, стала миопия. Больше чем у половины больных (52,2 %) определялись дополнительные хорды левого желудочка, а у 43,5 % – легкая степень гипермобильности суставов. У 34,8 % пациентов отмечались келлоидные рубцы.

У всех больных с НЦД на момент обследования обнаружены АТ к коллагену II типа, причем АТ к коллагену II типа низкой и средней степени активности выявлены у 62,3 % больных, высокой и очень высокой степени активности – у 37,7 % больных. У 96,2 % больных выявлены АТ к коллагену III типа, причем АТ к коллагену III типа низкой и средней степени активности выявлены у 82,4 % больных, высокой степени активности – у 17,6 % больных.

Изучение ассоциации фенотипических признаков ДСТ с наличием АТ к коллагенам II и III типов у больных с НЦД на момент исследования показало, что при наличии АТ средней степени активности к коллагену II типа у больных отмечалось большое разнообразие признаков ДСТ. У всех обследуемых данной группы отмечалась миопия (100 %). Пропалс митрального клапана был обнаружен у 58,6 % пациентов, дополнительные хорды левого желудочка – у 72,4 % обследуемых, пропалс трикуспидального клапана – у 48,3 % больных, варикозная болезнь вен, развившаяся в юношеском возрасте – у 44,8 % пациентов. Сколиотическая деформация позвоночника, кифоз, кифосколиоз отмечались у 69 % пациентов, легкая степень гипермобильности суставов – у 51,7 % обследуемых, средняя степень гипермобильности суставов – у 34,5 % больных.

Кроме того, у 37,9 % пациентов отмечались атрофические юношеские стрии, не вызванные ожирением или беременностью, и множественные пигментные пятна (44,8 %).

Наиболее часто встречающимися признаками ДСТ у больных НЦД с АТ высокой степени активности к коллагену II типа были пропалсы митрального (85 %) и трикуспидального (75 %) клапанов, реже (в 45 % случаев) отмечались дополнительные хорды левого желудочка.

Такие признаки ДСТ, как атрофические юношеские стрии, не вызванные ожирением или беременностью, сколиотическая деформация позвоночника, кифоз, кифосколиоз и ломкость костей встречались в 30 % случаев каждый.

У 34 больных НЦД были обнаружены АТ с низкой активностью к коллагену III типа. Наиболее распространенными у этих больных были признаки ДСТ, касающиеся поражения ССС. Так, у 76,5 % пациентов обнаружен пропалс митрального клапана, пропалс трикуспидального клапана – у 55,9 % пациентов. Дополнительные хорды левого желудочка встречались у 58,8 % больных.

АТ средней степени активности к коллагену III типа обнаружены у 8 больных НЦД. У них выявлялась миопия и дополнительные хорды левого желудочка. У 62 % пациентов отмечалось расширение восходящего отдела аорты, пропалсы митрального и трикуспидального клапана выявлены у 50 % пациентов.

АТ высокой степени активности к коллагену III типа обнаружены у 9 больных НЦД. У них были ярко выражены признаки изменений со стороны костно-суставной системы. Так, у 77,8 % пациентов отмечены сколиотическая деформация позвоночника, кифоз и кифосколиоз, у 55,6 % – легкая степень гипермобильности суставов.

Часто встречались признаки поражения ССС. Так, пропалс митрального клапана отмечался в 66,7 % случаев, трикуспидального – в 77,8 % наблюдений, дополнительные хорды левого желудочка – у 44,4 % пациентов.

У 77,8 % пациентов были обнаружены атрофические юношеские стрии, не вызванные ожирением или беременностью. У всех больных данной группы отмечалась миопия.

После проведения корреляционного и регрессионного анализов было выявлено наличие прямой, сильной корреляционной взаимосвязи между диагнозом ИБС и симптомокомплексами: общая НЦД (общая совокупность количества синдромов НЦД) ( $r = +0,6245$ ,  $p < 0,05$ ), общая ДСТ (общая совокупность количества признаков ДСТ) ( $r = +0,7128$ ,  $p < 0,05$ ), общая совокупность количества признаков поражения кожи ( $r = +0,5231$ ,  $p < 0,05$ ). Остальные 2 симптомокомплекса (сердечно-сосудистых изменений и поражения глаз) не имеют корреляционной связи ( $r = +0,134$ ,  $p < 0,05$  и  $r = -0,1038$ ,  $p > 0,05$ , соответственно) и при прогнозировании риска развития ИБС применяться не могут.

Полученные в ходе исследования результаты свидетельствуют об увеличении степени риска возникновения ИБС при увеличении степени активности АТ к коллагену II типа (значение бета-коэффициента 0,5428, уровень статистической значимости  $p < 0,002$ ).

**Заключение.** Результаты исследования свидетельствуют о том, что пациенты, страдающие НЦД, протекающей с проявлением нескольких синдромов заболевания одновременно, и имеющие признаки ДСТ, АТ высокой степени активности к коллагену II типа, нуждаются в динамическом наблюдении с целью ранней профилактики ИБС.

#### Список литературы

1. Амосова, Е. Н. Клиническая кардиология / Е. Н. Амосова. – Киев : Здоровье, 2002. – 1696 с.
2. Вейн, А. М. Вегетативные расстройства : клиника, диагностика, лечение / А. М. Вейн. – М. : Медицинское информационное агентство, 2000. – 752 с.
3. Гальцев, С. С. Проблемы здорового образа жизни в российском общественном мнении / С. С. Гальцев // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 90–95.
4. Земцовский, Э. В. Диспластические фенотипы. Диспластическое сердце / Э. В. Земцовский. – СПб. : Ольга, 2007. – 80 с.

5. Кадурина, Т. И. Дисплазия соединительной ткани / Т. И. Кадурина, В. Н. Горбунова. – СПб. : ЭЛБИ, 2009. – 714 с.
6. Карпов, Ю. А. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Стратегия и тактика лечения / Ю. А. Карпов, Е. В. Сорокин. – М. : Реафарм, 2003. – 256 с.
7. Клеменов, А. В. Недифференцированные дисплазии соединительной ткани / А. В. Клеменов. – М. : Информтех, 2006. – 120 с.
8. Латфуллин, И. А. Нейроциркуляторная дистония : диагноз или синдром? / И. А. Латфуллин // Кардиология. – 2008. – № 4. – С. 59–61.
9. Маколкин, В. И. Полиморфизм клинических проявлений синдрома соединительнотканной дисплазии / В. И. Маколкин, В. И. Подзолков, А. В. Родионов, М. В. Шеянов, В. В. Самойленко, Д. А. Напалков // Терапевтический архив. – 2004. – Т. 76, № 11. – С. 77–80.
10. Оганов, Р. Г. Болезни сердца / Р. Г. Оганов, И. Г. Фомина. – М. : Литтерра, 2006. – 1328 с.
11. Самсонова, О. В. Социальная политика государства в области сохранения здоровья нации / О. В. Самсонова // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 3. – С. 158–161.
12. Яценко, М. К. Коррекция микроциркуляторных нарушений у больных с ишемической болезнью сердца / М. К. Яценко, Т. В. Прокофьева, Л. П. Воронина, О. С. Полунина // Астраханский медицинский журнал. – 2009. – Т. 4, № 3. – С. 93–96.
13. Cauwe, B. The biochemical, biological, and pathological kaleidoscope of cell surface substrates processed by matrix metalloproteinases / B. Cauwe, P. Steen, G. Opdenakker // Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. – 2007. – Vol. 42, № 3. – P. 113–185.
14. Laurant, P. Dietary magnesium intake can affect mechanical properties of rat carotid artery / P. Laurant, D. Hayoz, H. Brunner, A. Berthelot // Br. J. Nutr. – 2000. – Vol. 84, № 5. – P. 757–764.
15. Malemud, C. J. Matrix metalloproteinases (MMPs) in health and disease: an overview / C. J. Malemud // Front Biosci. – 2006. – № 11. – P. 1696–1701.
16. Metcalfe K. Elastin : mutational spectrum in supraaortic stenosis / K. Metcalfe, A. K. Rucka, L. Smoot, G. Hofstadler, G. Tuzler, P. McKeown, V. Siu, A. Rauch, J. Dean, N. Dennis, I. Ellis, W. Reardon, C. Cytrynbaum, L. Osborne, J. R. Yates, A. P. Read, D. Donnai, M. Tassabehji // Eur. J. Hum. Genet. – 2000. – Vol. 8, № 12. – P. 955–963.
17. Rozanski, A. The epidemiology, pathophysiology and management of psychosocial risk factors in cardiac practice : the emerging field of behavioral cardiology / A. Rozanski, J. A. Blumenthal, K. W. Davidson // J Amer. Coll. Cardiol. – 2005. – Vol. 45. – P. 637–651.
18. Torshin, I. Yu. Bioinformatics in the post-genomic era : physiology and medicine / I. Yu. Torshin. – New York : Nova Biomedical Books, 2007. – 302 p.
19. Wittstein, I. S. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress / I. S. Wittstein, D. R. Thieman, J. A. Lima. // N. Engl. J. Med. – 2005. – Vol. 352. – P. 539–548.
20. Wordworth, P. The role connective tissue diseases / P. Wordworth, D. Halliday // Clin. Med. IRCPL. – 2001. – Vol. 1. – P. 21–24.

### References

1. Amosova E. N. Klinicheskaya kardiologiya [Clinical cardiology]. Kiev, Health, 2002, 1696 p.
2. Veyn A. M. Vegetativnye rasstroystva: klinika, diagnostika, lechenie. [Autonomic disorders: clinic, diagnostics, treatment]. Moscow, Medical News Agency, 2000, 752 p.
3. Gal'tsev S. S. Problemy zdorovogo obraza zhizni v Rossiyskom obshchestvennom mnenii [The problems of healthy lifestyle in the Russian public opinion]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal], 2011, vol. 6, no. 4. pp. 90–95.
4. Zemtsovskiy E. V. Displasticheskie fenotipy. Displasticheskoe serdtse. [Dysplastic phenotypes. Dysplastic heart.]. Saint Petersburg, Olga, 2007, 80 p.
5. Kadurina T. I. Displaziya soedinitel'noy tkani [Connective tissue dysplasia]. Saint Petersburg, ELBI, 2009, 714 p.
6. Karpov Yu. A., Sorokin E. V. Stabil'naya ishemicheskaya bolezn' serdtsa. Strategiya i taktika lecheniya. [Stable ischemic heart disease. Strategy and tactics of treatment]. Moscow, Reafarm, 2003, 256 p.
7. Klemenov A. V. Nedifferentsirovannye displazii soedinitel'noy tkani [Undifferentiated connective tissue dysplasia], Moscow, Informtekh, 2006, 120 p.
8. Latfullin, I. A. Neyrotsirkulyatornaya distoniya: diagnoz ili sindrom? [Neurocirculatory dystonia: diagnosis or syndrome?]. Kardiologiya. [Cardiology], 2008, no. 4, pp. 59–61.
9. Makolkin V. I., Podzolkov V. I., Rodionov A. V., Sheyanov M.V., Samoylenko V. V., Napalkov D. A. Polimorfizm klinicheskikh proyavleniy sindroma soedinitel'notkannoy displazii [Polymorphism of the clinical manifestations of connective tissue dysplasia syndrome]. Terapevticheskiy arkhiv [Therapeutic archive], 2004, vol. 76, no. 11, pp. 77–80.
10. Oganov R. G., Fomina I. G. Bolezni serdtsa [Heart disease]. Moscow, Litterra, 2006, 1328 p.

11. Samsonova, O. V. Sotsial'naya politika gosudarstva v oblasti sokhraneniya zdorov'ya natsii [Social policy of the state in preserving the health of the nation]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal], 2012, vol. 7, no. 3, pp. 158–161.
12. Yatsenko M. K., Prokof'eva T. V., Voronina L. P., Polunina O. S. Korrektsiya mikrotsirkulyatornykh narusheniy u bol'nykh s ishemicheskoy bolezn'yu serdtsa [Correction of microcirculatory disorders in patients with ischemic heart disease]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal], 2009, vol. 4, no. 3, pp. 93–96.
13. Cauwe B., Van den Steen P.E., Opdenakker G. The biochemical, biological, and pathological kaleidoscope of cell surface substrates processed by matrix metalloproteinases. Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol., 2007, vol. 42, no. 3, pp. 113–185.
14. Laurant P., Hayoz D., Brunner H., Berthelot A. Dietary magnesium intake can affect mechanical properties of rat carotid artery. Br. J. Nutr., 2000, vol. 84, no. 5, pp. 757–764.
15. Malemud C. J. Matrix metalloproteinases (MMPs) in health and disease: an overview. Front Biosci, 2006, no. 11, pp. 1696–1701.
16. Metcalfe K., Rucka A. K., Smoot L., Hofstadler G., Tuzler G., McKeown P., Siu V., Rauch A., Dean J., Dennis N., Ellis I., Reardon W., Cytrynbaum C., Osborne L., Yates J. R., Read A. P., Donnai D., Tassabehji M. Elastin: mutational spectrum in supra-aortic stenosis. Eur. J. Hum. Genet., 2000, vol. 8, no. 12, pp. 955–963.
17. Rozanski A., Blumenthal J. A., Davidson K. W. The epidemiology, pathophysiology and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology. J. Amer. Coll. Cardiol., 2005, vol. 45, pp. 637–651.
18. Torshin I. Yu. Bioinformatics in the post-genomic era: physiology and medicine. New York, Nova Biomedical Books, 2007, 302 p.
19. Wittstein I. S., Thiemann D. R., Lima J. A. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress, N Engl J Med., 2005, vol. 352, pp. 539–548.
20. Wordworth P., Halliday D. The role connective tissue diseases. Clin. Med. IRCPL, 2001; no. 1, pp. 21–24.

УДК 616-008. 9-06-071 : 616.12-003.331.1

Клиническая медицина

© Л.В. Лисьих, А.А. Панов, Н.В. Горбунов, Ф.В. Орлов, 2014

## **ОСОБЕННОСТИ КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИХ КРИТЕРИЕВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

*Лисьих Людмила Васильевна*, заведующая отделением функциональной диагностики, ГБУЗ АО «Городская клиническая больница № 5», Россия, 414042 г. Астрахань, проспект Бумажников, д. 12а, тел.: (8512) 57-10-63, e-mail: astorb5@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, д. 12-а, тел.: (8512) 59-40-01, e-mail: astorb5@mail.ru.

*Орлов Федор Викторович*, кандидат медицинских наук, главный врач, 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.

Для определения риска развития сердечно-сосудистых заболеваний были обследованы 53 пациента: из них 28 человек имели сочетание артериальной гипертензии с клиническими признаками метаболического синдрома, которые вошли в первую группу, вторую группу составили 25 больных с артериальной гипертензией без клинических проявлений метаболического синдрома. Детальное изучение анамнеза, клинических данных, результатов инструментальных и лабораторных исследований позволило выделить особенности течения артериальной гипертензии с наличием признаков метаболического синдрома.

Установлено, что тяжелым вариантом метаболических расстройств является сочетание нарушений углеводного и липидного спектров у больных артериальной гипертензией, что ведет к увеличению суммарного индивидуального сердечно-сосудистого риска и обуславливает его высокую медико-социальную значимость в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, метаболический синдром.

## THE FEATURES OF THE CLINICAL DIAGNOSTIC CRITERIA OF METABOLIC SYNDROME IN PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION

*Lysyikh Lyudmila V.*, Head of Department, Municipal Clinical Hospital No 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 the 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 No 5, 12a Bumazhnikov Ave., Astrakhan, 414042, Russia, tel: (8512) 59-40-01, e-mail: astgorb5@mail.ru.

*Orlov Fedor V.*, Chief Doctor, Municipal Clinical Hospital No 3, 2 Khibinskaya St., Astrakhan, 414038, Russia, tel: (8512) 45-91-45, e-mail: gkb3@mail.ru.

To determine the risk of developing cardiovascular disease (CVD) 53 patients were examined: 28 of them had a combination of arterial hypertension (AH) with clinical signs of metabolic syndrome (MS) and made up the first group, the second group consisted of 25 patients with no clinical manifestations of MS. The detailed study of the history, clinical data, results of instrumental and laboratory investigations allowed to identify features of hypertension with the presence of MS signs.

It was found, that severe cases of metabolic disfunctions were the combinations of carbohydrate and lipid profile disorders in patients with hypertension, which led to the increase of the total individual cardiovascular risk and accounted for its high medical and social significance in the development and progression of cardiovascular diseases.

**Key words:** *arterial hypertension, metabolic syndrome.*

**Введение.** В индустриальных странах среди населения старше 30 лет распространенность метаболического синдрома (МС) составляет, по данным различных авторов, 10–20 %. Клиническая значимость нарушений и заболеваний, объединенных рамками синдрома, заключается в том, что их сочетание в значительной степени ускоряет развитие и прогрессирование сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), которые по оценкам ВОЗ, занимают первое место среди причин смертности населения [1, 4, 6, 7, 8].

Еще в 1940 г. отечественные ученые указывали на частое сочетание артериальной гипертензии (АГ) с нарушением обмена липидов и глюкозы. После публикации в 1988 г. G.M. Reaven своей концепции многие формы АГ стали рассматриваться врачами как компонент МС [15, 18, 21]. В работах отечественных и зарубежных клиницистов было доказано, что сочетание основных компонентов, составляющих МС (АГ, нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), гипертриглицеридемия, абдоминальное ожирение) значительно увеличивает старение организма в целом, что приводит к ранней смертности [5, 10, 11, 12, 22, 23]. Увеличение суммарного индивидуального сердечно-сосудистого риска обуславливает его основную медико-социальную значимость [13, 14].

В связи с вышеизложенным актуальной является задача поиска адекватных диагностических критериев, а также определение особенностей метаболических нарушений у больных, страдающих АГ, что позволит стратифицировать пациентов по величине риска развития ССЗ и разработать превентивные стратегии в отношении выявленных компонентов.

**Цель:** определить значимость нарушений углеводного и липидного обменов у больных АГ в зависимости от сопутствующих клинических признаков МС.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 53 пациента в возрасте от 18 до 65 лет с наличием умеренной АГ согласно классификации ВОЗ (1999). Диагноз АГ был подтвержден данными физикальных, инструментальных и лабораторных методов исследования [2, 3, 9]. Диагностика МС была основана на критериях, предложенных экспертами Всероссийского общества кардиологов [7].

Критериями исключения из исследования являлись: возраст старше 65 лет и моложе 18 лет, хронические заболевания в стадии обострения, инфаркт миокарда и/или нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия, заболевания системы крови, злокачественные новообразования, беременность, сахарный диабет, гипотиреоз, тиреотоксикоз, хроническая почечная/печеночная недостаточность, прием глюкокортикоидов, пороки сердца, сердечная недостаточность.

Методы обследования включали в себя сбор анамнестических данных, 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) 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 талия/бедра  $> 0,95$  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)  $\geq 6,1$  ммоль/л, но  $< 7,0$  ммоль/л и (ПГТТ 120) (2 часа)  $\geq 7,8$  ммоль/л, но  $< 11,1$  ммоль/л.

Определяли в сыворотке крови уровень общего холестерина (ХС), 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) с основным осциллометрическим методом. Стандартную взрослую манжетку накладывали на среднюю часть плеча. Монитор активировался 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 вариабельности САД, ДАД, оцениваемые как среднеквадратичное отклонение отдельных значений АД от среднего за день и/или ночь (STD), показатели нагрузки давлением по индексу времени (ИВСАД и ИВДАД), суточный индекс (СИ) САД и ДАД.

Все данные, полученные в ходе исследования, обработали методами параметрической статистики с помощью программы Microsoft Excel с опцией «Анализ данных». Достоверность отличий средних величин оценивали по критерию Стьюдента ( $t$ ). Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$ .

**Результаты исследования и их обсуждение.** Из всех обследованных пациентов 28 человек (17 мужчин и 11 женщин) имели сочетание АГ с клиническими признаками МС, они вошли в первую группу. Средний возраст больных –  $49,8 \pm 1,6$  года. Вторую группу составили 25 пациентов (14 мужчин и 11 женщин) с АГ без клинических проявлений МС. Средний возраст больных –  $42,3 \pm 2,2$  года (табл. 1).

Таблица 1

**Исходная характеристика больных (M ± m)**

Показатели	1 группа (n = 28) Больные с АГ+МС	2 группа (n = 25) Больные с АГ
Средний возраст (годы)	$49,8 \pm 1,6^*$	$42,3 \pm 2,2$
Мужчины, n (%)	17 (60,7 %)	14 (56 %)
Женщины, n (%)	11 (39,3 %)	11 (44 %)
Масса тела, кг	$95,7 \pm 1,4^*$	$80,1 \pm 1,2$
Отношение талия/бедра	$0,93 \pm 0,01^*$	$0,83 \pm 0,01$
Индекс Кетле (ИМТ), кг/м <sup>2</sup>	$35,5 \pm 0,4$	$26,7 \pm 0,3$
«Офисное» САД, мм рт. ст.	$153,2 \pm 2,8$	$153,0 \pm 3,4$
«Офисное» ДАД, мм рт. ст.	$105,2 \pm 1,7$	$102,3 \pm 1,2$
Гипергликемия натощак (НГН), n (%)	7 (25 %)	0 (0 %)
Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ), n (%)	21 (75 %)	0 (0 %)

Примечание: \* – уровень значимости различий при сравнении групп ( $p < 0,05$ )

Как видно из таблицы 1, у больных 1 группы (АГ + МС) возраст, антропометрические величины (масса тела, отношение талия/бедра, ИМТ) достоверно превышали эти показатели у пациентов 2 группы ( $p < 0,05$ ). Нарушение толерантности к глюкозе (НТГ) было выявлено у 21 (75 %) пациентов и гипергликемия натощак (НГН) – у 7 (25 %) обследуемых с клиническими проявлениями МС при отсутствии данных нарушений у больных 2 группы.

Согласно полученным результатам исследования липидного спектра крови (табл. 2), было заре-



гистрировано достоверное повышение уровней общего холестерина и триглицеридов у больных 1 группы:  $5,85 \pm 0,25$  ммоль/л и  $1,89 \pm 0,09$  ммоль/л по сравнению с обследуемыми без проявлений МС:  $5,22 \pm 0,11$  ммоль/л и  $1,54 \pm 0,08$  ммоль/л, соответственно ( $p < 0,05$ ). Было отмечено также снижение холестерина липопротеинов высокой плотности у пациентов 1 группы по сравнению со 2 группой:  $1,05 \pm 0,02$  ммоль/л против  $1,29 \pm 0,03$  ммоль/л, соответственно ( $p < 0,05$ ).

В 62 % случаев у больных с проявлениями МС наблюдалось сочетание гипертриглицеридемии и снижение уровня ХС ЛПВП и в 56 % случаев – сочетание нарушения липидного спектра с НТГ.

Таблица 2

**Характеристика показателей липидного спектра сыворотки крови**

Показатели	1 группа (n = 28)	2 группа (n = 25)
Общий холестерин, ммоль/л	$5,85 \pm 0,25^*$	$5,22 \pm 0,11$
Триглицериды, ммоль/л	$1,89 \pm 0,09^*$	$1,54 \pm 0,08$
ХС ЛПВП, ммоль/л	$1,05 \pm 0,02^*$	$1,29 \pm 0,03$
ХС ЛПНП, ммоль/л	$3,82 \pm 0,00$	$4,01 \pm 0,10$

Примечание: \* – уровень значимости различий при сравнении групп ( $p < 0,05$ )

При анализе СМАД (табл. 3) у пациентов 1 группы выявлено увеличение практически всех анализируемых параметров за сутки: систоло-диастолическая АГ днем, систолическая АГ ночью; повышение индексов гипертонической нагрузки (ИВСАД и ИВДАД) в дневные и ночные часы; повышение пульсового АД (ПАД 24). При этом суточный индекс (СИ) САД, отражающий суточное ночное снижение (СНС) САД, у обследуемых был ниже нормы и составил  $6,5 \pm 0,52$  %. Недостаточная степень снижения САД (СИ  $\leq 10$  %) была зарегистрирована у 63 % больных, оптимальная (СИ 10–20 %) зафиксирована у 31 % обследуемых и чрезмерное (СИ  $\geq 20$  %) – у 9 %. СИ ДАД в среднем был в пределах нормы и составил  $11,2 \pm 0,47$  %. По данным СМАД, у пациентов 2 группы показатели мало отличались от 1 группы, хотя большинство параметров имело тенденцию к улучшению.

Таблица 3

**Показатели суточного мониторинга у обследуемых групп (M  $\pm$  m)**

Показатели	1 группа (n = 28)	2 группа (n = 25)
САД (д), мм рт. ст.	$151,80 \pm 1,80$	$149,07 \pm 1,08$
ДАД (д), мм рт. ст.	$96,20 \pm 1,07$	$95,30 \pm 2,70$
ИВСАД (д), %	$66,60 \pm 1,95$	$62,90 \pm 4,80$
ИВДАД (д), %	$65,60 \pm 1,70$	$62,60 \pm 1,85$
STD САД (д), мм рт. ст.	$16,20 \pm 0,38$	$16,07 \pm 0,32$
STD ДАД (д), мм рт. ст.	$13,60 \pm 0,31$	$13,03 \pm 0,57$
САД (н), мм рт. ст.	$140,10 \pm 1,38$	$139,01 \pm 3,51$
ДАД (н), мм рт. ст.	$84,70 \pm 1,02$	$81,80 \pm 2,53$
ИВСАД (н), %	$43,10 \pm 1,70$	$32,40 \pm 2,10$
ИВДАД (н), %	$40,30 \pm 1,60$	$31,10 \pm 1,60$
STD САД (н), мм рт. ст.	$18,30 \pm 0,49$	$15,20 \pm 0,38$
STD ДАД (н), мм рт. ст.	$13,90 \pm 0,35$	$12,70 \pm 0,35$
ПАД 24, мм рт. ст.	$56,87 \pm 1,03$	$52,13 \pm 0,98$
СИ САД, %	$6,50 \pm 0,52$	$9,10 \pm 0,94$
СИ ДАД, %	$11,20 \pm 0,47$	$11,30 \pm 1,06$

При оценке больных с метаболическими нарушениями 1 группа была разделена на три подгруппы в зависимости от сопутствующих клинических признаков (табл. 4). Было отмечено, что из 28 пациентов 15 (54 %) человек имели сочетание АГ, АО и НТГ; 7 (25 %) человек – АГ и АО; 6 (21 %) больных – АГ и НТГ. Из приведенных данных видно, что пациенты с различным сочетанием компонентов МС практически не отличались друг от друга по уровню САД и ДАД.

Как видно из таблицы 4, возраст, показатели углеводного и липидного спектров был выше у пациентов с сочетанием всех трех компонентов. При сравнении данных между второй и третьей подгруппами результаты исследований отличались только значениями углеводного спектра ( $p < 0,001$ ).

**Возраст, уровень АГ, показатели углеводного и липидного обменов у больных АГ  
в зависимости от сопутствующих клинических признаков МС (M ± m)**

Показатели	1 подгруппа АГ + АО +НТГ(n = 15)	2 подгруппа АГ + АО (n = 7)	3 подгруппа АГ + НТГ (n = 6)
Возраст, лет	51,7 ± 1,6*	46,9 ± 1,6	47,6 ± 2,0
САД, мм рт. ст.	155,5 ± 2,8	153,2 ± 3,2	153,0 ± 2,9
ДАД, мм рт. ст.	106,2 ± 2,0	105,3 ± 1,2	104,3 ± 1,8
Глюкоза натощак, ммоль/л	6,3 ± 0,1	5,2 ± 0,2	6,2 ± 0,1
ОХС, ммоль/л	6,4 ± 0,1*	5,7 ± 0,1	5,5 ± 0,2
ТГ, ммоль/л	1,9 ± 0,1*	1,6 ± 0,1	1,7 ± 0,1
ПГТТ (0 мин), ммоль/л	6,3 ± 0,1	5,2 ± 0,2	6,2 ± 0,1
ПГТТ (120 мин), ммоль/л	8,9 ± 0,2	6,8 ± 0,1	8,2 ± 0,1

*Примечание:*

\* – уровень значимости различий результатов при сравнении первой и второй подгрупп ( $p < 0,001$ );

\*\* – уровень значимости различий результатов при сравнении первой и третьей подгрупп ( $p < 0,001$ );

\*\*\* – уровень значимости различий результатов при сравнении второй и третьей подгрупп ( $p < 0,001$ )

Результаты полученных исследований согласуются с литературными данными о том, что нарушения углеводного и липидного обменов у больных АГ играют высокую прогностическую значимость в развитии и прогрессировании ССЗ [16, 17, 19, 20].

#### **Выводы.**

Детальное изучение анамнеза, клинических данных, результатов инструментальных и лабораторных исследований позволило выделить особенности течения АГ с наличием признаков МС:

- пациенты, имевшие изолированную АГ, по возрасту значительно отличались по возрасту от больных АГ, у которых АГ сочеталась с клиническими проявлениями МС;
- при анализе СМАД не отмечено значимой разницы между показателями в исследуемых группах. Это позволило предположить, что глубина выявленных метаболических нарушений не была обусловлена тяжестью АГ;
- сочетание всех трех компонентов (АГ + АО + НТГ) указывает на выраженность метаболических расстройств и может сопровождаться увеличением риска развития сердечно-сосудистой патологии.

#### **Список литературы**

1. Андрюков, Н. Г. Анализ профилактических мероприятий артериальной гипертонии в первичном звене здравоохранения / Н. Г. Андрюков, Е. А. Попов, А. Г. Сердюков, А. И. Герасимова, И. Е. Попова // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 1. – С. 160–163.
2. 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.
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. Красильникова, Е. И. Особенности патогенеза артериальной гипертензии у больных с метаболическим синдромом / Е. И. Красильникова, Е. И. Баранова, Я. В. Благодосклонная // Системные гипертензии. – 2012. – Т. 9, № 1. – С. 40–46.
5. Мамедов, М. Н. Компоненты метаболического синдрома у больных артериальной гипертензией / М. Н. Мамедов, Н. В. Перова, В. А. Метельская, А. Н. Бриттов, В. М. Шамарин, Р. Г. Оганов // Кардиология. – 1997. – Т. 37, № 12. – С. 37–41.
6. Оганов, Р. Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний / Р. Г. Оганов, С. А. Шальнова, А. М. Калинина. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 216 с.
7. Оганов, Р. Г. Национальные клинические рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов. Пересмотр 2009 г. / Р. Г. Оганов, М. Н. Мамедов. – М. : МЕДИ Экспо, 2009. – 392 с.
8. Перова, Н. В. Метаболический синдром : патогенетические взаимосвязи и направления коррекции / Н. В. Перова, В. А. Метельская, Р. Г. Оганов // Кардиология. – 2001. – Т. 41, № 3. – С. 4–9.
9. Токарева, З. Н. Распространенность и особенности проявлений метаболического синдрома во взрослой городской популяции / З. Н. Токарева, М. Н. Мамедов, А. Д. Деев, А. А. Евдокимова, Р. Т. Оганов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2010. – Т. 9, № 1. – С. 10–14.
10. Чазова, И. Е. Метаболический синдром / И. Е. Чазова, В. Б. Мычка. – М. : Медиа Медика, 2004. – 168 с.

11. Чернышева, Е. Н. Изучение роли эндогенных и экзогенных факторов в развитии преждевременного старения при метаболическом синдроме в зависимости от степени ожирения / Е. Н. Чернышева, Т. Н. Панова // Астраханский медицинский журнал. – 2013. – Т. 8, № 3. – С. 93–97.
12. Чичкова, М. А. Особенности клинического течения эссенциальной артериальной гипертензии в зависимости от степени ожирения и пола пациентов / М. А. Чичкова, О. С. Козлова, Г. К. Зверева, Е. А. Уклистая, Ю. И. Истомина // Астраханский госпитальный вестник. – 2013. – № 1. – С. 213–218.
13. Шевченко, О. П. Метаболический синдром / О. П. Шевченко, Е. А. Праскурничий, А. О. Шевченко. – М. : Медицина, 2004. – 141 с.
14. Alexander, C. M. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older / C. M. Alexander, P. B. Landsman, S. M. Teutsch, S. M. Haffner // Diabetes. – 2003. – Vol. 52, № 5. – P. 1210–1214.
15. Baltali, M. Association between the metabolic syndrome and newly diagnosed coronary artery disease / M. Baltali, A. Gokcel, H. T. Kiziltan, M. E. Korkmaz, S. Topcu, F. Yalcin, S. Demircan, F. Yigit, B. Ozin, I. H. Muderrisoglu // Diabetes Nutr. Metab. – 2003. – Vol. 16, № 3. – P. 169–175.
16. Balkau B., Hu G., Qiao Q., Tuomilehto J., Borch-Johnsen K., Pyorala K. Prediction of the risk of cardiovascular mortality using a score that includes glucose as a risk factor. The DECODE Study / B. Balkau, G. Hu, Q. Qiao, J. Tuomilehto, K. Borch-Johnsen, K. Pyorala, DECODE Study Group; European Diabetes Epidemiology Group // Diabetologia. – 2004 – Vol. 47, № 12. – P. 2118–2128.
17. Brunzell, J. D. Dyslipidemia in the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus / J. D. Brunzell, A. F. Ayyobi // Am. J. Med. – 2003. – Vol. 115, Suppl 8A. –P. 24S – 28S.
18. Kaplan, N. M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension / N. M. Kaplan // Arch. Intern. Med. – 1989. – Vol. 149, № 7. – P. 1514–1520.
19. Meigs, J. B. Epidemiology of the metabolic syndrome / J. B. Meigs // Am. J. Manag. Care. – 2002 – Vol. 8, Suppl 11. – P. 283–292.
20. Mikhail, N. Obesity and hypertension / N. Mikhail, M. S. Golub, M. L. Tuck // Prog Cardiovasc Dis. – 1999. – Vol. 42, № 1. – P. 39–58.
21. Reaven, G. M. Banting Lecture 1988 : Role of insulin resistance in human disease / G. M. Reaven // Diabetes. – 1988. – Vol. 37, № 12. – P. 1595–1607.
22. Santos, A. C. Incidence and risk factors for the metabolic syndrome in an urban South European population / A. C. Santos, M. Severo, H. Barros // Prev. Med. – 2010. – Vol. 50, № 3. – P. 99–105.
23. Steinmetz, A. Treatment of dyslipoproteinemia in the metabolic syndrome / A. Steinmetz, S. Fenselau, J. Schrezenmeir // Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes. – 2001. – Vol. 109, № 4. – P. 548–559.

## References

1. Androsyuk N. G., Popov E. A., Serdyukov A. G., Gerasimova A. I., Popova I. E. Analiz profilakticheskikh meropriyatiy arterial'noy gipertonii v pervichnom zvene zdavookhraneniya [The analysis of prophylactic measures in case of arterial hypertension in the primary step of the health system]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan Medical Journal], 2011, vol. 6 no 1, pp. 160–163.
2. 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.
3. Gogin E. E., Gogin G. E. Gipertonicheskaya bolezn' i assotsirovannye bolezn'i sistemy krovoobrashcheniya: osnovy patogeneza, diagnostika i vybor lecheniya [Hypertensive heart disease and associated cardiovascular disease: pathogenesis, diagnosis, and treatment options]. Moscow, Newdiamed, 2006, 254 p.
4. Krasil'nikova E. I., Baranova E. I., Blagosklonnaya Ya. V. Osobennosti patogeneza arterial'noy gipertenzii u bol'nykh s metabolicheskim sindromom [Features of pathogenesis of hypertension in patients with metabolic syndrome] Sistemnye gipertenzii [Systemic hypertension], 2012. vol. 1, no. 9, pp. 40–46.
5. Mamedov M. N., Perova N. V., Metel'skaya V. A., Britov A. N., Shamarin V. M., Oganov R. G. Komponenty metabolicheskogo sindroma u bol'nykh arterial'noy gipertenziei [Components of the metabolic syndrome in patients with hypertension]. Kardiologiya [Cardiology], 1997, no. 12, pp. 37–41.
6. Oganov R. G., Shal'nova, S. A., Kalinina, A. M. Profilaktika serdechno-sosudistykh zabolevaniy. [Prevention of cardiovascular disease]. Moscow, GEOTAR-Media, 2009, 216 p.
7. Oganov R. G. Natsional'nye klinicheskie rekomendatsii Vserossiyskogo nauchnogo obshchestva kardiologov. Peresmotr 2009 g [National clinical recommendations by the Russian Scientific Society of Cardiology. Review 2009]. Moscow, Medi Expo, 2009, 392 p.
8. Perova N. V., Metel'skaya, V. A., Oganov, R. G. Metabolicheskiy sindrom: patogeneticheskie vzaimosvyazi i napravleniya korrektsii [Metabolic syndrome: pathogenetic interrelations and the direction of correction]. Cardiology, 2001, T. 41, no. 3, pp. 4–9.

9. Tokareva Z. N., Mamedov M. N., Deev A. D., Evdokimova A. A., Oganov R. T. Rasprostranennost' i osobennosti proyavleniy metabolicheskogo sindroma vo vzrosloy gorodskoy populyatsii [Prevalence and characteristics of metabolic syndrome in adult urban population]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention], 2010. vol. 9, no. 1, pp. 10–14.
10. Chazova I. E., Mychka V. B. *Metabolicheskiy sindrom* [Metabolic syndrome]. Moscow, Media Medica, 2004, 168 c.
11. Chernysheva E. N., Panova T. N. Izuchenie roli endogennykh i ekzogennykh faktorov v razvitiy prezhdevremennogo stareniya pri metabolicheskom sindrome v zavisimosti ot stepeni ozhireniya [Study of the role of exogenic and endogenic factors on the senilism development of patients with metabolic syndrome depending on the degree of obesity]. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal* [Astrakhan Medical Journal], 2011, vol. 8 no. 3, pp. 93–97.
12. Chichkova M. A., Kozlova O. S., Zvereva G. K., Uklitaya E. A., Istomina Yu. I. Osobennosti klinicheskogo techeniya essentsial'noy arterial'noy gipertenzii v zavisimosti ot stepeni ozhireniya i pola patsientov [Clinical features of essential hypertension as a function of the degree of obesity and gender of patients] *Astrakhanskiy gospi'tal'nyy vestnik* [Astrakhan hospital messenger], 2013, no. 1, pp. 213–218.
13. Shevchenko O. P., Praskurnichiy E. A., Shevchenko A. O. *Metabolicheskiy sindrom* [Metabolic syndrome]. Moscow, Medicine, 2004, 141 p.
14. Alexander C. M., Landsman P. B., Teutsch S. M., Hafftier S. M. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes*, 2003, vol. 52, no. 5, pp. 1210–1214.
15. Baltali M, Gokcel A, Kiziltan H T, Korkmaz M E, Topcu S, Yalcin F, Demircan S, Yigit F, Ozin B, Muderisoglu I H Association between the metabolic syndrome and newly diagnosed coronary artery disease. *Diabetes Nutr. Metab.* 2003. vol. 16, no 3, pp 169 – 175.
16. Balkau B., Hu G., Qiao Q., Tuomilehto J., Borch-Johnsen K., Pyorala K., DECODE Study Group; European Diabetes Epidemiology Group. Prediction of the risk of cardiovascular mortality using a score that includes glucose as a risk factor. The DECODE Study. *Diabetologia*, 2004, vol. 47, no. 12, pp. 2118–2128.
17. Brunzell J. D., Ayyobi A. F. Dyslipidemia in the metabolic syndrome and type 2 diabetes mellitus. *Am. J. Med.*, 2003, vol. 115, Suppl 8A, pp. 24S–28S.
18. Kaplan N. M. The deadly quartet. Upper-body obesity, glucose intolerance, hypertriglyceridemia and hypertension. *Arch. Intern. Med.*, 1989, vol. 149, no. 7, pp 1514–1520.
19. Meigs J. B. Epidemiology of the metabolic syndrome. *Am. J. Manag. Care*, 2002, vol. 8 no. 11, pp. 283–292.
20. Mikhail N., Golub M. S., Tuck M. L. Obesity and hypertension. *Prog. Cardiovasc. Dis.*, 1999, vol. 42, no. 1, pp. 39–58.
21. Reaven G. M. Banting Lecture 1988: Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1988, vol. 37, no. 12, pp. 1595–1607.
22. Santos A. C., Severo M., Barros H. Incidence and risk factors for the metabolic syndrome in an urban South European population, *Prev. Med.*, 2010, vol. 50, no. 3, pp. 99–105.
23. Steinmetz A., Fenselau S., Schrezenmeir J. Treatment of dyslipoproteinemia in the metabolic syndrome. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes*, 2001, vol. 109, no. 4, pp. 548–559.

УДК 616.126-002-07-08-089

Клиническая медицина

© О.В. Петрова, О.Б. Гордеева, С.А. Шашин, Д.Г. Тарасов, 2014

### **ЗНАЧЕНИЕ ФИБРИНОГЕНА У КАРДИОХИРУРГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ**

**Петрова Ольга Владимировна**, кандидат медицинских наук, заведующая клинико-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, сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» Минздрава России, Россия, 414011, г. Астрахань, ул. Покровская роща, д. 4, тел.: (8512) 31-10-00, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru; доцент кафедры сердечно-сосудистой хирургии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 44-35-18, e-mail: agma@astranet.ru.

**Тарасов Дмитрий Георгиевич**, кандидат медицинских наук, 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.

Изучена концентрация фибриногена у больных, оперированных по поводу инфекционного эндокардита и хронической ревматической болезни сердца. Показано, что при благоприятном течении послеоперационного периода у пациентов в 1 сутки после клапанной коррекции в условиях искусственного кровообращения концентрация фибриногена снижается, причиной чего является гемодилюция. На 3 сутки отмечается повышение фибриногена; к 6 суткам сохраняется тенденция к повышению фибриногена, его значения достигают максимальных значений; на 9–12 сутки концентрация фибриногена в плазме крови больных снижается, достигая исходных значений к 15 суткам послеоперационного периода. Причиной повышения концентрации фибриногена в плазме крови в послеоперационном периоде является активация синтеза фибриногена в печени с последующим поступлением его в плазму крови для участия в системной воспалительной реакции.

Установлены диагностически и патогенетически значимые сроки изменения концентрации фибриногена в плазме крови у больных с инфекционным эндокардитом и хронической ревматической болезнью сердца в послеоперационном периоде. Полученные данные могут лечь в основу стандартов оказания помощи кардиохирургическим больным.

**Ключевые слова:** хроническая ревматическая болезнь сердца, инфекционный эндокардит, фибриноген, диссеминированное внутрисосудистое свертывание крови, тромбоз эмболия легочной артерии.

## THE SIGNIFICANCE OF FIBRINOGENE IN CARDIOSURGICAL PATIENTS

**Petrova Olga V.**, Cand. Sci. (Med.), Head of Laboratory, Federal Center of 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.), Associate Professor, Astrakhan State Medical University, cardiovascular surgeon, Federal Center of 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.), Chief Doctor, Federal Center of Cardiovascular Surgery, 4 Pokrovskaya Roshcha, Astrakhan, 414011, Russia, tel: (8512) 49-58-34, e-mail: fcssh@astra-cardio.ru.

The concentration of fibrinogene in patients operated on infectious endocarditic and chronic rheumatic heart trouble was studied. It is shown that under favorable postoperative period after valve correction with cardiopulmonary bypass fibrinogen concentration decreases in patients during the first day, the cause of which is hemodilution. On the third day there is an increase of fibrinogen; to the sixth day there is still the tendency to an increase in fibrinogen, its values reach their maximum; on the ninth - the twelfth day the concentration of fibrinogen in the blood plasma of patients decreases, reaching baseline values by the fifteenth day of the postoperative period. The reason for the increased concentration of fibrinogen in blood plasma during the postoperative period is the activation of the synthesis of fibrinogen in the liver followed by its entering the blood plasma to participate in the systemic inflammatory reaction. The diagnostic and pathogenetic significant terms of change of fibrinogene concentration in blood plasma in patients with infectious endocarditic and chronic rheumatic heart disease in the postoperative period was defined. The data obtained can form the basis of the standards of cardiac surgery patients care.

**Key words:** chronic rheumatic heart disease, infectious endocarditis, fibrinogene, disseminated intravascular coagulation, thromboembolia of pulmonary artery.

**Введение.** Фибриноген (Фг) – белок, который синтезируется в печени и является вторичным медиатором воспаления и фактором свертывающей системы крови [2, 4, 5, 7].

Известно, что концентрация Фг в плазме крови повышается при любой острофазовой реакции: травме, стрессе, в послеоперационном периоде, воспалении, ожогах, остром инфаркте миокарда, заболеваниях почек, злокачественных новообразованиях, аутоиммунных заболеваниях. Длительное повышение концентрации Фг указывает на риск развития тромбозов. Снижение концентрации Фг в плазме крови наблюдается при диссеминированном внутрисосудистом свертывании крови (ДВС-синдром), гемодилюции, при патологии печени [19, 20, 21].

В литературе имеются данные о том, что одной из причин развития кровотечений у кардиохирургических больных является снижение концентрации Фг в плазме крови [6].

В связи с этим представляет интерес изучение изменения концентрации Фг у кардиохирургических больных в послеоперационном периоде, установление патогенетически значимых сроков изменения концентрации Фг и оценка значения Фг в диагностике послеоперационных осложнений.

**Цель:** изучить динамику Фг и оценить его клиническое значение у кардиохирургических больных.

**Материалы и методы исследования.** В исследование вошли пациенты с инфекционным эндокардитом (ИЭ) и хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС), поступившие в ФГБУ «Федеральный центр сердечно-сосудистой хирургии» (г. Астрахань) Минздрава России для хирургического лечения в период 2009–2013 гг.

Диагноз ИЭ и ХРБС у пациентов выставлен на основании клинико-инструментальных и лабораторных данных. Исследуемые группы были сформированы по заболеваниям: 1 группа – 30 пациентов с первичным инфекционным эндокардитом (ИЭ), острое и подострое течение; 2 группа – 30 пациентов с хронической ревматической болезнью сердца (ХРБС).

Клиническая характеристика исследуемых групп представлена в таблице 1.

Таблица 1

**Клиническая характеристика исследуемых групп**

Показатель	1 группа	2 группа
Возраст, лет	41,92 ± 6,34	51,08 ± 1,09
Количество пациентов	30	30
Пол	50 % (15) женщины, 50 % (15) мужчины	100 % женщины
Недостаточность кровообращения по NYHA, класс	II–III	II–III
Недостаточность кровообращения по классификации И.Д. Стражеско и В.Х. Василенко, стадия	II	II

На дооперационном этапе всем пациентам проводили антикоагулянтную терапию (вводили гепарин подкожно по 5000 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 крови (ВАС). Во время искусственного кровообращения поддерживали значения ВАС 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. Для создания искусственного кровообращения (ИК) использовали экстракорпоральные контуры фирмы «Medtronic» (США) с оксигенатором «Quadrox» («Maquet», США).

Пациентам с ИЭ и ХРБС проводили операции клапанной коррекции в условиях ИК, гипотермии, антеградной кардиopleгии. Средняя длительность операции, среднее время ИК и пережатия аорты у пациентов с ИЭ и ХРБС представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Длительность операции, времени искусственного кровообращения и пережатия аорты у пациентов 1 и 2 групп**

Показатель	1 группа	2 группа
Длительность операции, мин	159,30 ± 13,90	174,00 ± 21,50
Время ИК, мин	113,00 ± 8,40	117,98 ± 4,50
Время пережатия аорты, мин	69,64 ± 5,48	81,11 ± 3,64

Пациентам в послеоперационном периоде проводилась антикоагулянтная терапия – гепарин и варфарин. Контроль за гепаринотерапией проводили с помощью определения активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Контроль за варфаринотерапией осуществляли с помощью определения протромбинового времени (ПВ) с последующим расчетом величины международного нормализованного отношения (МНО).

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

Объектом для исследования явились образцы крови больных с ИЭ и ХРБС. Забор венозной крови осуществляли в пробирки с цитратом натрия, кровь исследовали в течение 2 часов от момента забора крови, согласно рекомендациям [1, 3].

Количество Фг в плазме 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) клотинговым методом (по Клауссу) на автоматическом коагулометре «ACL 9000» («Laboratories Instrumentation»,

США), с использованием реактивов этой же фирмы.

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». Различия значений считали значимыми при уровне вероятности более 95 % ( $p < 0,05$ ). Корреляционный анализ выполняли по методу Спирмена.

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

Таблица 3

**Течение послеоперационного периода у пациентов 1 и 2 групп**

Показатель	1 группа	2 группа
Длительность нахождения в реанимационном отделении, час	29,60 ± 3,69	25,36 ± 5,41
Длительность нахождения пациентов в стационаре, койко-дней	17,50 ± 1,82	16,79 ± 0,42
Количество осложнений, n (%)	–	2 (6,67 %)
Летальный исход, n %	–	1 (3,33 %)

У 2 пациентов, оперированных по поводу ХРБС, в послеоперационном периоде развились осложнения (в одном случае с летальным исходом), в связи с чем эти больные не вошли в статистическую обработку и описаны как клинические наблюдения.

Изучив динамику изменения концентрации Фг у пациентов 1 и 2 групп в послеоперационном периоде, выявили диагностически значимые сроки изменения Фг: 1, 3, 6, 9–12 и 15 сутки (табл. 4). При поступлении в стационар у пациентов 1 и 2 групп концентрация Фг была незначительно выше (на 19 и 13 %, соответственно) значений контрольной группы и находилась в пределах референтного интервала (табл. 4).

В 1 сутки после оперативного вмешательства у пациентов 1 и 2 групп наблюдается снижение концентрации Фг в 1,53 ( $p < 0,001$ ) и 1,3 раза ( $p < 0,001$ ), соответственно, по сравнению с исходными значениями (табл. 4). Возможно, что причиной снижения концентрации Фг в плазме крови у пациентов с ИЭ и ХРБС в 1 сутки после клапанной коррекции в условиях искусственного кровообращения являются гемодилюция и потребление Фг для участия в коагуляционном звене гемостаза.

Таблица 4

**Динамика изменения концентрации Фг (г/л) у пациентов 1 и 2 групп**

Группы больных	Этапы исследования						Контрольная группа	Референтный интервал
	При поступлении	1 сутки после операции	3 сутки после операции	6 сутки после операции	9–12 сутки после операции	15 сутки после операции		
1 группа	3,6±0,29	2,35±0,21*	4,62±0,36*	5,63±0,41**	4,44±0,27**	4,32±0,18	3,01±0,18	2–4
2 группа	3,41±0,17	2,66±0,14*	4,32±0,24*	5,5±0,3**	4,21±0,28**	3,63±0,28		

Примечание: \* – уровень значимости различий  $p < 0,001$ , \*\* – уровень значимости различий  $p < 0,01$

На 3 сутки у пациентов 1 и 2 групп после клапанной коррекции в условиях искусственного кровообращения отмечается увеличение концентрации Фг в 1,97 ( $p < 0,001$ ) и 1,62 раза ( $p < 0,001$ ), соответственно, по сравнению с 1 сутками, что свидетельствует о восстановлении объема циркулирующей крови, активации синтеза Фг в печени и развитии системной воспалительной реакции (СВР) в ответ на обширную хирургическую травму [11, 12, 15, 18].

К 6 суткам после оперативного вмешательства сохраняется тенденция к увеличению концентрации Фг в плазме крови у пациентов 1 и 2 групп в 1,22 ( $p < 0,01$ ) и 1,27 ( $p < 0,01$ ) раза, соответственно, по сравнению с 3 сутками. На 6 сутки отмечаются максимальные значения Фг, что свидетельствует о продолжающейся индукции синтеза Фг в печени и манифестации СВР.

На 9–12 сутки после оперативного вмешательства отмечается снижение концентрации Фг в плазме крови у пациентов 1 и 2 групп в 1,22 ( $p < 0,01$ ) и 1,27 ( $p < 0,01$ ) раза, соответственно, по сравнению с 6 сутками, что указывает на снижение синтеза Фг в печени и уменьшение проявлений СВР.

К 15 суткам после оперативного вмешательства сохраняется тенденция к снижению концентрации Фг в плазме крови у пациентов 1 и 2 групп: у пациентов 2 группы концентрация Фг достигает исходных значений; у пациентов 1 группы снижается в 0,97 раза по сравнению с 9–12 сутками, но не достигает исходных значений.

Динамика изменения концентрации Фг в плазме крови коррелировала с течением послеоперационного периода у больных 1 и 2 групп: повышение концентрации Фг на 3–6 сутки послеоперационного периода коррелирует ( $r = 0,63$ ) с тяжестью состояния больного (степенью сердечной и дыхательной недостаточности); снижение концентрации Фг на 9–12–15 сутки послеоперационного периода коррелирует ( $r = 0,7$ ) с улучшением состояния больного (отсутствием симптомов дыхательной и сердечной недостаточности, увеличением активности пациентов, отсутствием признаков воспаления в области операционного поля).

Обращает на себя внимание тот факт, что при поступлении в стационар у пациентов 1 группы значения Фг были такие же, как и у пациентов 2 группы (табл. 4), несмотря на наличие клинико-инструментальных и лабораторных признаков активности ИЭ у пациентов 1 группы: лихорадки, снижения массы тела, одышки, сердцебиения, вегетаций на клапанах, ускорения скорости оседания эритроцитов и увеличения уровня С-реактивного белка в крови. Кроме того, на всех этапах исследования динамика изменения концентрации Фг в плазме крови у пациентов 1 и 2 групп была однонаправленной (на 3–6 сутки отмечалось повышение концентрации Фг, на 9–15 сутки – снижение Фг), средняя концентрация Фг в исследуемых группах была практически одинаковой (табл. 4).

Исходя из этих данных, можно сделать вывод о том, что Фг, являясь вторичным маркером СВР [3, 6, 8], не отражает активности (тяжести, остроты) инфекционно-воспалительного процесса у больных с ИЭ на фоне длительной антибиотикотерапии.

Фг, являясь фактором свертывающей системы крови, у кардиохирургических больных выполняет гемостатическую функцию: для остановки кровотечения в послеоперационном периоде под действием тромбина из фибриногена образуется фибрин-мономер, из которого в результате реакции полимеризации образуется фибрин-полимер, участвующий в формировании окончательного тромба и остановки кровотечения [8, 13, 16].

Кроме того, Фг позволяет диагностировать у кардиохирургических больных нарушения в системе гемостаза. Возможность использования Фг в качестве маркера нарушений в системе гемостаза рассмотрим на клинических примерах.

*Клинический случай 1.* Пациент А., 68 лет. Диагноз «Хроническая ревматическая болезнь сердца. Стеноз митрального клапана. Недостаточность кровообращения II–III класса NYHA. Регургитация на митральном клапане I–II степени».

До операции Фг – 3,2 г/л. Операция: протезирование митрального клапана в условиях искусственного кровообращения, гипотермии, антеградной кардиоopleгии. Длительность операции – 153 мин, время искусственного кровообращения – 125 мин, время пережатия аорты – 55 мин.

В 1 сутки после операции концентрация Фг составляла 2,3 г/л. Состояние пациента тяжелое, обусловлено объемом выполненной операции и сердечной недостаточностью II степени. Пациент получает антикоагулянтную терапию (варфарин по 5 мг в сутки).

На 2 сутки после операции концентрация Фг составляла 4,2 г/л. Состояние пациента средней степени тяжести, обусловлено объемом выполненной операции и сердечной недостаточностью II степени. Пациент переведен из реанимационного в кардиохирургическое отделение для дальнейшего лечения, получает антикоагулянтную терапию (варфарин по 5 мг в сутки).

На 6 сутки после операции состояние пациента ухудшилось (нарастание одышки), пациент переведен из кардиохирургического в реанимационное отделение. Концентрация Фг – 11,3 г/л. Несмотря на проводимую антикоагулянтную терапию (варфарин по 5 мг в сутки) достичь целевых значений МНО не удалось. Высокая концентрация Фг в плазме крови больного и клиника дыхательной недостаточности позволили заподозрить тромбоэмболию легочной артерии. Для уточнения диагноза пациенту провели рентгенологическое исследование легких и спирографию. На основании клинических, инструментальных и лабораторных данных выставлен диагноз «Тромбоэмболия мелких ветвей легочной артерии». Изменена тактика ведения пациента: к непрямому антикоагулянту (варфарину) добавляется антикоагулянт прямого действия (клексан по 80 мг 2 раза в день). Пациент для дальнейшего лечения переведен из реанимационного отделения в кардиохирургическое.

На 8 сутки после операции на фоне проводимой терапии состояние средней степени тяжести, тяжесть состояния обусловлена дыхательной недостаточностью. Концентрация Фг – 7,7 г/л. Пациент получает антикоагулянтную терапию.

На 10 сутки состояние средней степени тяжести обусловлено дыхательной недостаточностью. Концентрация Фг – 5,5 г/л. Пациент получает антикоагулянтную терапию.

На 15 сутки состояние пациента удовлетворительное (уменьшились проявления дыхательной недостаточности, отсутствуют симптомы сердечной недостаточности, пациент не лихорадит, акти-



вен, рана без признаков воспаления, заживает первичным натяжением), концентрация Фг в плазме крови – 3,84 г/л.

Пациент выписан из стационара на 17 суток в удовлетворительном состоянии.

Тромбоз легочной артерии (ТЭЛА) занимает третье место в структуре смертности от сердечно-сосудистых заболеваний. Актуальность проблемы ТЭЛА обусловлена не только тяжестью течения и высокой летальностью, но и трудностями диагностики, в том числе из-за отсутствия специфических лабораторных маркеров [3, 6, 7]. Высокая концентрация Фг является одним из провоцирующих факторов развития ТЭЛА. В нашем случае уровень Фг позволил своевременно заподозрить развитие ТЭЛА, подтвердить инструментальными методами диагноз «ТЭЛА» и своевременно начать лечение.

*Клинический случай 2.* Пациент Н., 69 лет. Диагноз «Хроническая ревматическая болезнь сердца. Стеноз митрального клапана. Недостаточность кровообращения II–III класса NYHA. Регургитация на митральном клапане I–II степени».

До операции Фг – 2,8 г/л. Операция: протезирование митрального клапана в условиях искусственного кровообращения, гипотермии, антеградной кардиopleгии. Длительность операции – 147 мин, время искусственного кровообращения – 118 мин, время пережатия аорты – 83 мин.

В 1 сутки после операции уровень Фг – 2,3 г/л. Состояние пациента тяжелое, обусловлено сердечной и дыхательной недостаточностью II степени. Пациент на ИВЛ, получает антибактериальную и антикоагулянтную (варфарин 2,5 мг в сутки, клексан 80 мг 2 раза в сутки) терапию, кардиотонические препараты.

На 2 сутки после операции уровень Фг – 2,5 г/л. Состояние пациента тяжелое, обусловлено сердечной и дыхательной недостаточностью II степени. Пациент на ИВЛ, получает антибактериальную и антикоагулянтную (варфарин 2,5 мг в сутки, клексан 80 мг 2 раза в сутки) терапию, кардиотонические препараты.

На 3 сутки после операции уровень Фг – 1,98 г/л. Состояние пациента тяжелое, обусловлено сердечной и дыхательной недостаточностью II степени. Пациент на ИВЛ, получает антибактериальную и антикоагулянтную (варфарин 2,5 мг в сутки, клексан 80 мг 2 раза в сутки) терапию, кардиотонические препараты.

На 4 сутки после операции состояние пациента тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена сердечной и дыхательной недостаточностью, сепсисом, подтвержденным лабораторно (уровень прокальцитонина – 15 нг/мл, в посевах крови на стерильность обнаружена *Klebsiella pneumoniae*). Концентрация Фг – 1,2 г/л. Пациент получает два антибактериальных препарата с учетом чувствительности, антикоагулянтную терапию (варфарин 2,5 мг в сутки, клексан 80 мг 2 раза в сутки). Пациенту для коррекции анемии, объема циркулирующей крови и факторов свертывающей крови использовали инфузии эритроцитарной взвеси, тромбоконцентрата и плазмы.

На 6–8 сутки после операции состояние пациента крайне тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена сепсисом, полиорганной недостаточностью. Концентрация Фг – 0,53 г/л. На фоне сепсиса у пациента развивается ДВС-синдром. Инфузионная терапия продолжается.

На 9 сутки после операции состояние пациента крайне тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена сепсисом, полиорганной недостаточностью, ДВС-синдромом. Концентрация Фг – 0,36 г/л. Несмотря на проводимые мероприятия, на 9 сутки пациент погиб. Диагноз подтвердился на аутопсии.

Основные звенья патогенеза ДВС-синдрома: активация коагуляционного каскада; тромбинемия с повышением уровня ее маркеров в крови (продуктов деградации фибриногена); истощение системы физиологических антикоагулянтов; системное поражение сосудистого эндотелия; образование микросгустков крови и блокада микроциркуляции в органах-мишенях (мозг, надпочечники, почки, печень, желудок и кишечник), развитие полиорганной недостаточности; активация фибринолиза в зоне блокады микроциркуляции и истощение его резервов в общей циркуляции; потребление факторов гемокоагуляции и тромбоцитопения (и -патия) потребления, приводящие к системной кровоточивости и терминальной гипокоагуляции вплоть до полной несвертываемости крови (геморрагическая фаза синдрома) [9, 10, 14].

На сегодняшний день для диагностики ДВС-синдрома используется шкала JAMM [16, 17], в которой одним из критериев оценки риска развития и течения ДВС-синдрома является концентрация Фг в плазме крови. Концентрация Фг в плазме крови у больного Н. позволила диагностировать развитие ДВС-синдрома.

На основании полученных результатов можно сделать следующие **выводы**:

1. В 1 сутки после клапанной коррекции в условиях искусственного кровообращения у больных с ИЭ и ХРБС при благоприятном послеоперационном течении концентрация Фг в плазме крови снижается, причиной чего является гемодилюция и потребление Фг для гемостаза.

2. На 3 сутки после клапанной коррекции в условиях искусственного кровообращения у больных с ИЭ и ХРБС отмечается повышение концентрации Фг в плазме крови. К 6 суткам сохраняется тенденция к повышению концентрации Фг, значения Фг достигают максимальных значений. Причиной повышения концентрации Фг в плазме крови в послеоперационном периоде является активация синтеза Фг в печени с последующим поступлением его в плазму крови для участия СВР.

3. К 9–12 суткам послеоперационного периода наблюдается снижение концентрации Фг в плазме крови больных ИЭ и ХРБС, к 15 суткам концентрация Фг достигает исходных значений.

В результате исследования установлены диагностически и патогенетически значимые сроки изменения концентрации Фг в плазме крови у больных ИЭ и ХРБС в послеоперационном периоде. Полученные данные могут лечь в основу стандартов оказания помощи кардиохирургическим больным.

### Список литературы

1. Баркаган, З. С. Современные аспекты патогенеза и терапии острого ДВС-синдрома / З. С. Баркаган, А. П. Момот, Л. П. Цывкина // Сибирский консилиум. – 2004. – № 6 (35). – С. 35–39.
2. Баркаган, З. С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза / З. С. Баркаган, А. П. Момот. – М. : Ньюдиамед, 2008. – 292 с.
3. Вавилова, Т. В. Гемастазология в клинической практике : пособие для врачей / Т. В. Вавилова. – СПб. : Санкт-Петербургский гос. мед. ун-т им. акад. И. П. Павлова, 2005. – 92 с.
4. Васильев, С. А. Фибриноген – физиологический и патологический фактор / С. А. Васильев, В. Л. Виноградов, А. Л. Берковский, Е. Е. Ефремов, М. Л. Маркова // Тромбоз, гемостаз и реология. – 2014. – № 3 (59). – С. 3–9.
5. Гильманов, А. Ж. Диссеминированное внутрисосудистое свертывание : лекции / А. Ж. Гильманов, М. М. Фазлыев // Клиническая лабораторная диагностика. – 2004. – № 4. – С. 25–32.
6. Дементьева, И. И. Система гемостаза при операциях на сердце и магистральных сосудах / И. И. Дементьева, М. А. Чарная, Ю. А. Морозов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 432 с.
7. Долгов, В. В. Лабораторная диагностика нарушений гемостаза / В. В. Долгов, В. П. Свиригин. – Тверь : Триада, 2005. – 227 с.
8. Лянг, О. В. Концентрация фибриногена и оценка безопасности и эффективности тромболитической терапии у больных с ишемическим инсультом / О. В. Лянг, А. Г. Кочетов, Н. А. Шамалов, К. В. Анисимов, Г. Р. Рамазанов, А. А. Архипкин, Ю. В. Новоженова, М. А. Кустова, Д. С. Подшивалов, В. О. Егоров, В. И. Скворцова // Терапевтический архив. – 2012. – № 10. – С. 43–47.
9. Назаров, П. Г. Реактанты острой фазы воспаления / П. Г. Назаров. – СПб. : Наука, 2001. – 423 с.
10. Суслина, З. А. Антитромботическая терапия в ангионеврологии / З. А. Суслина, М. М. Танащян. – М. : Медицинская книга, 2004. – 75 с.
11. Angstwurm, M. W. New disseminated intravascular coagulation score : A useful tool to predict mortality in comparison with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Logistic Organ Dysfunction scores / M. W. Angstwurm, C. E. Dempfle, M. Spannagl // Crit. Care Med. – 2006. – Vol. 34, № 2. – P. 314–320.
12. Bakhtiari, K. Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation / K. Bakhtiari, J. C. Meijers, E. de Jonge, M. Levi // Crit. Care Med. – 2004. – Vol. 32, № 12. – P. 2416–2421.
13. Bick, R. L. Disseminated intravascular coagulation current concepts of etiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment / R. L. Bick // Hematol. Oncol. Clin. North Am. – 2003. – Vol. 17, № 1. – P. 149–176.
14. Constantinescu, A. A. Disseminated intravascular coagulation and a negative D-dimer test / A. A. Constantinescu, P. B. Berendes, M. D. Levin // Neth. J. Med. – 2007. – Vol. 65, № 10. – P. 398–400.
15. Esmon, C. T. Role of coagulation inhibitors in inflammation / C. T. Esmon // Thromb. Haemost. – 2001. – Vol. 86, № 1. – P. 51–56.
16. Gango, S. Evaluation of new Japanese diagnostic criteria for disseminated intravascular coagulation in critically ill patients / S. Gango, H. Wada, H. Asakura, T. Iba, Y. Eguchi, K. Okamoto, Y. Ohtomo, K. Kawasugi, S. Koga, K. Koseki, H. Tsuji, T. Mayumi, A. Murata, M. Nakagawa, S. Endo // Clin. Appl. Tromb. Hemost. – 2005. – Vol. 11, № 1. – P. 71–76.
17. Levi, M. Disseminated intravascular coagulation / M. Levi // Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 35, № 9. – P. 2191–2195.
18. Sivula, M. Modified score for disseminated intravascular coagulation in the critically ill / M. Sivula, M. Tallgren, V. Pettila // Intensive Care Med. – 2005. – Vol. 31, № 9. – P. 1209–1214.

19. Toh, C. H. The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: a 5-year overview. / C. H. Toh, W. K. Hoots // *J. Thromb. Haemost.* – 2007. – Vol. 5, № 3. – P. 604–606.
20. Toh, C. H. Back to the future : testing in disseminated intravascular coagulation / C. H. Toh, C. Downey // *Blood Coagul. Fibrinolysis.* – 2005. – Vol. 16, № 8. – P. 535–542.
21. Wada, H. Are fibrin-related markers useful for the diagnosis of thrombosis? / H. Wada, N. Sakuragawa // *Semin. Thromb. Hemost.* – 2008. – Vol. 34, № 1. – P. 33–38.

### References

1. Barkagan Z. S., Momot A. P., Cyvkina L. P. Sovremennyye aspekty patogeneza i terapii ostrogo DVS – sindroma [Modern aspects of pathogenesis and therapy of sharp DIC – syndrome]. *Sibirskij konsilium [Siberian consultation]*, 2004, no. 6 (35), pp. 35–39.
2. Barkagan Z. S., Momot A. P. Diagnostika i kontroliruemaja terapija narushenij gemostaza [Diagnostics and controlled therapy of violations of a hemostasis]. Moscow, "Newdiamed", 2008, 292 p.
3. Vavilova T. V. Gemastaziologija v klinicheskoj praktike (posobie dlja vrachej) [Gemastaziologiya in clinical practice (a grant for doctors)]. Saint Petersburg: Saint Petersburg State medical university n. a. I.P. Pavlov, 2005, 92 p.
4. Vasil'ev S. A., Vinogradov V. L., Berkovskij A. L., Efremov E. E., Markova M. L. Fibrinogen – fiziologicheskij i patologicheskij faktor [Fibrinogen – a physiological and pathological factor]. *Tromboz, gemostaz i reologija [Thrombosis, hemostasis and rheology]*, 2014, no. 3 (59), pp. 3–9.
5. Gil'manov M. M. Fazlyev Disseminirovanoe vnutrisudistoe svertyvanie (lekcii) [Disseminated intravascular coagulation (lectures)]. *Klinicheskaja laboratornaja diagnostika [Clinical laboratory diagnostics]*, 2004, no. 4, pp. 25–32.
6. Dement'eva I. I., Charnaja M. A., Morozov Ju. A. Sistema gemostaza pri operacijah na serdce i magistral'nyh sosudah [Hemostasis system at heart operations and the main vessels]. Moscow, GEOTAR-media, 2009, 432 p.
7. Dolgov V. V., Svirin V. P. Laboratornaja diagnostika narushenij gemostaza [Laboratory diagnostics of violations of a hemostasis]. Tver, publishing house «Triad», 2005, 227 p.
8. Ljang O. V., Kochetov A. G., Shamalov N. A., Anisimov K. V., Ramazanov G. R., Arhipkin A. A., Novozhenova Ju. V., Kustova M. A., Podshivalov D. S., Egorov V. O., Skvorcova V. I. Koncentracija fibrinogena i ocenka bezopasnosti i jeffektivnosti tromboliti-cheskoj terapii u bol'nyh s ishemiceskim insult'om [Concentration of fibrinogen and assessment of safety and efficiency of thrombolytic therapy at patients with an ischemic stroke]. *Terapev-ticheskij arhiv [Therapeutic archive]*, 2012, no. 10, pp. 43–47.
9. Nazarov P. G. Reaktanty ostroj fazy vospalenija [Reactants of a sharp phase of an inflammation]. Saint Petersburg, Science, 2001, 423 p.
10. Suslina Z. A., Tanashhjan M. M. Antitromboticheskaja terapija v angionevrologii [Antitrombotichesky therapy in angioneurology]. Moscow, Medical book, 2004, 75 p.
11. Angstwurm M. W., Dempfle C. E., Spannagl M. New disseminated intravascular coagulation score: A useful tool to predict mortality in comparison with Acute Physiology and Chronic Health Evaluation II and Logistic Organ Dysfunction scores. *Crit Care Med*, 2006, vol. 34, no. 2, pp. 314–320.
12. Bakhtiari K., Meijers J. C., de Jonge E., Levi M. Prospective validation of the International Society of Thrombosis and Haemostasis scoring system for disseminated intravascular coagulation. *Crit. Care Med*, 2004, vol. 32, no. 12, pp. 2416–2421.
13. Bick R. L. Disseminated intravascular coagulation current concepts of etiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Hematol. Oncol. Clin. North Am*, 2003, vol. 17, no. 1, pp. 149–176.
14. Constantinescu A. A., Berendes P. B., Levin M. D. Disseminated intravascular coagulation and a negative D-dimer test. *Neth. J. Med.*, 2007, vol. 65, no. 10, pp. 398–400.
15. Esmon C. T. Role of coagulation inhibitors in inflammation. *Thromb. Haemost.*, 2001, vol. 86, no. 1, pp. 51–56.
16. Gango S., Wada H., Asakura H., Iba T., Eguchi Y., Okamoto K., Ohtomo Y., Kawasaki K., Koga S., Koseki K., Tsuji H., Mayumi T., Murata A., Nakagawa M., Endo S. Evolution of new Japanese diagnostic criteria for disseminated intravascular coagulation in critically ill patients. *Clin. Appl. Tromb. Hemost*, 2005, vol. 11, no. 1, pp. 71–76.
17. Levi M. Disseminated intravascular coagulation. *Crit. Care Med*, 2007, vol. 35, no. 9, pp. 2191–2195.
18. Sivula M., Tallgren M., Pettila V. Modified score for disseminated intravascular coagulation in the critically ill. *Intensive Care Med*, 2005, vol. 31, no. 9, pp. 1209–1214.
19. Toh C. H., Hoots W. K. The scoring system of the Scientific and Standardisation Committee on Disseminated Intravascular Coagulation of the International Society on Thrombosis and Haemostasis: a 5-year overview. *J. Thromb. Haemost*, 2007, vol. 5, no. 3, pp. 604–606.
20. Toh C. H., Downey C. Back to the future: testing in disseminated intravascular coagulation. *Blood Coagul. Fibrinolysis*, 2005, vol. 16, no. 8, pp. 535–542.
21. Wada H., Sakuragawa N. Are fibrin-related markers useful for the diagnosis of thrombosis? *Semin Thromb Hemost*, 2008, vol. 34, no. 1, pp. 33–38.

### ПРИМЕНЕНИЕ СЕВОФЛУРАНА В СОЧЕТАНИИ С ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИЕЙ В ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ КОЛОРЕКТАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ У ПОЖИЛЫХ БОЛЬНЫХ

*Балыкова Елена Валерьевна*, врач анестезиолог-реаниматолог, ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии» Минздрава России, Россия, 123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, д. 2, тел.: 8-916-219-40-95, e-mail: anestlenok@mail.ru.

*Хачатурова Эльмира Александровна*, доктор медицинских наук, руководитель отделения анестезиологии и реанимации, ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии» Минздрава России, Россия, 123423, г. Москва, ул. Саляма Адила, д. 2, тел.: (499) 199-05-85, e-mail: elha42@mail.ru.

Проведена сравнительная оценка двух вариантов сочетанной эпидуральной анестезии с ингаляционным потенцированием севофлураном (севораном) у пожилых больных при лапароскопических операциях в колопроктологии. Доказаны преимущества и безопасность сочетанной анестезии на основе применения эпидуральной блокады с постоянной инфузией анестетика и применением севофлурана без предварительного заполнения дыхательного контура. Распределение фармакологической нагрузки во времени предоставляет возможность организму постепенно адаптироваться к изменениям, возникающим в результате развития эпидуральной блокады и севофлурановой седации, не напрягая компенсаторные механизмы сердечно-сосудистой системы, что расширяет возможности ее выполнения в старшей возрастной группе.

**Ключевые слова:** *сочетанная эпидуральная анестезия, лапароскопические операции, колопроктология, пожилые больные, гемодинамика, севофлуран (севоран).*

### THE USE OF SEVOFLURANE IN COMBINATION WITH EPIDURAL ANESTHESIA IN LAPAROSCOPIC COLORECTAL SURGERY IN AGED PATIENTS

*Balykova Elena V.*, anesthesiologist, State Research Center of coloproctology, 2 Salyama Adilya St., Moscow, 123423, Russia, tel: 8-916-219-40-95, e-mail: anestlenok@mail.ru.

*Khachaturova El'mira A.*, Dr. Sci. (Med.), Head of Department, State Research Center of coloproctology, 2 Salyama Adilya, St., Moscow, 123423, Russia, tel: (499) 199-05-85, e-mail: elha42@mail.ru.

A comparative evaluation of two variants of combined epidural anesthesia with an inhaled potentiation by sevoflurane in elderly patients during laparoscopic operations in coloproctology was made. We proved the safety and effectiveness of the combined anesthesia based on epidural block with the continuous infusion of an anesthetic and the use of sevoflurane without filling of the breathing circuit. Continuous infusion didn't influence hemodynamics as much as intravenous or epidural boluses. The continuous infusion led to better control of patient's hemodynamics.

**Key words:** *combined epidural anesthesia, laparoscopic surgery, coloproctology, aged patients, hemodynamics, sevoflurane.*

**Введение.** В последние годы значительно увеличилась доля лиц пожилого и старческого возраста с различными заболеваниями органов брюшной полости, в том числе со злокачественными опухолями, у которых выполнение оперативного вмешательства часто является единственным методом радикального лечения заболевания [2, 3, 16, 19, 20].

И если в выборе вида оперативного вмешательства в пользу лапароскопической операции хирургическое сообщество определилось, то выбор анестезиологической защиты больных старших возрастных групп с сопутствующими сердечно-сосудистыми заболеваниями является сегодня одним из ведущих направлений исследований, проводимых в мире [1, 4, 5, 14, 15, 16, 17, 23].

У этой категории хирургических пациентов к факторам риска, связанным с возрастом и наличием сопутствующей патологии, присоединяются особенности, вызванные карбоксиперитонеумом, изменением положения тела, длительностью лапароскопического этапа, биохимическими изменениями, происходящими вследствие всасывания углекислого газа в кровоток [7, 10].

Задача анестезиолога заключается в выборе такого способа анестезиологической защиты, кото-

рый обеспечивал бы стабильность течения анестезии при минимальных сдвигах основных показателей гемодинамики. При этом анестезия должна характеризоваться быстрым пробуждением, адекватным обезболиванием, восстановлением ясного сознания и возможностью ранней активизации больных [6, 7, 9, 11, 21].

Поиски такой анестезиологической защиты продолжают и по настоящий день. В последние годы все большее распространение и применение получает ингаляционная анестезия с использованием севофлурана именно у пожилых больных [6, 8, 12, 18].

Учитывая характер влияния препарата на основные гемодинамические показатели, по мнению многих авторов, он представляется весьма перспективным для применения у лиц пожилого и старческого возраста в силу выраженного кардиопротективного и аритмогенного действия, а также отсутствия гепато- и нефротоксичности [6, 7, 21].

Однако, по мнению ряда авторов, любой вариант общей анестезии не создает полноценной защиты организма от операционной травмы. Предлагаются комбинации регионарных методов обезболивания с контролируемой седацией или общей анестезией [10, 11, 13, 18, 21, 22, 24].

Данная работа посвящена поиску эффективного и безопасного метода обезболивания с использованием севофлурана (севорана) и эпидуральной анестезии при лапароскопических операциях у пожилых больных, страдающих онкологическими заболеваниями толстой кишки.

**Цель:** повысить эффективность и безопасность анестезии при лапароскопических операциях у пожилых больных.

**Материалы и методы исследования.** В проспективное нерандомизированное исследование включено 60 больных в возрасте от 67 до 90 лет (средний возраст –  $76 \pm 5,6$  лет), оперированных в ФГБУ «Государственный научный центр колопроктологии» Минздрава России в период с 2009 по 2013 гг. Среди них: 21 (35 %) мужчина и 39 (65 %) женщин II и III степени риска по ASA.

По видам анестезии было выделено 2 группы больных, идентичных по возрасту, полу, степени риска и наличию сопутствующих заболеваний.

В первой группе ( $n = 40$  человек) применяли сочетанную эпидуральную анестезию с инфузией ропивакаина гидрохлорида (наропина) и ингаляционным потенцированием севофлураном (без предварительного заполнения дыхательного контура) в условиях миоплегии и ИВЛ (СЭИАи).

Во второй группе ( $n = 20$  человек) проводили сочетанную эпидуральную анестезию с болюсным введением ропивакаина гидрохлорида и ингаляционным потенцированием севофлураном (с предварительным заполнением дыхательного контура) в условиях миоплегии и ИВЛ (СЭИАб).

Показаниями к проведению оперативных вмешательств были онкологические заболевания толстой кишки с различной степенью инвазии. Всем пациентам были выполнены плановые лапароскопически-ассистируемые и лапароскопические с ручной ассистенцией оперативные вмешательства на различных отделах толстой кишки.

Продолжительность лапароскопического этапа и длительность оперативного вмешательства представлены в таблице 1.

Таблица 1

**Продолжительность лапароскопического этапа  
и длительность оперативных вмешательств при разных видах анестезии**

Продолжительность этапов операций	Виды анестезиологического обеспечения	
	СЭИАи ( $n = 40$ )	СЭИАб ( $n = 20$ )
Продолжительность лапароскопического этапа, мин	$65,5 \pm 18,0$	$77,4 \pm 20,4$
Продолжительность операции, мин	$180,5 \pm 39,0$	$162,0 \pm 11,5$

#### **Методика проведения анестезии.**

**Премедикация.** Во всех группах накануне операции вечером вводили 10 мг диазепама (реланиума) внутримышечно. За 1 час до операции внутримышечно вводили 20 мг промедола. В операционной вводили антисекреторные (пантопразол 40 мг), антигистаминные (тавегил 2 мл), антиэметогенные (дексаметазон 4 мг) препараты, а также М-холиноблокаторы (атропин 0,1 мг/кг) и половинную от вводного наркоза дозу мидазолама (дормикума) – 2,5 мг внутримышечно.

**Преднаркозная подготовка.** За 20–30 мин до вводного наркоза катетеризировали центральный венозный сосуд, выполняли пункцию и катетеризацию эпидурального пространства на уровне T<sub>VIII</sub>–L<sub>II</sub>. Катетер вводили в краниальном направлении на глубину до 5 см. Идентификацию эпидурального пространства проводили по методике «потери сопротивления» и при отсутствии истечения ликвора, тест-дозу не выполняли. В качестве анестетика использовался 0,5 % раствор ропивакаина

гидрохлорида.

В первой группе СЭИАи начинали инфузию 0,5 % раствор ропивакаина гидрохлорида со скоростью 8–10 мл/час через шприцевой перфузор или инфузионную помпу. Предварительное заполнение дыхательного контура севофлураном не проводили.

Во второй группе СЭИАб в эпидуральное пространство вводили первую болюсную дозу анестетика (0,5 % раствор ропивакаина гидрохлорида – 30 мг). Проводили предварительное заполнение дыхательного контура севофлураном. Для этого перекрывали тройник дыхательного контура, устанавливали поток подачи анестетика на испарителе 8 об. % и одновременно устанавливали поток подачи O<sub>2</sub> 8 л/мин. Дыхательный контур наркозного аппарата продували этой газонаркотической смесью тройкратным заполнением и опорожнением дыхательного мешка аппарата.

*Вводный наркоз.* Вводный наркоз в первой группе СЭИАи включал в себя внутривенное введение мидазолама и фентанила. В дыхательный контур начинали подавать севофлуран 2–2,5 об. % на испарителе при 2 л воздушно-кислородной смеси 1 : 1. После достижения необходимого уровня седации вводили атракурия безилат (тракриум), выполняли интубацию трахеи и переводили больного на ИВЛ. При достижении концентрации 0,8–1,1 об. % на выдохе подачу севофлурана на испарителе уменьшали. Средние дозы препаратов, используемых при вводном наркозе, представлены в таблице 2.

Таблица 2

**Средние дозы препаратов для вводного наркоза**

Препараты	Средние дозы препаратов при разных видах анестезии		Межгрупповая достоверность, р
	СЭИАи (n = 40)	СЭИАб (n = 20)	
Мидазолам, мг/кг	0,06 ± 0,04	0,044 ± 0,030	< 0,05
Фентанил, мг/кг	0,0020 ± 0,0005	0,0010 ± 0,0003	< 0,05
Атракурия безилат, мг/кг	0,76 ± 0,08	0,52 ± 0,18	< 0,05
Ропивакаина гидрохлорид, мг к моменту вводного наркоза	20,0 ± 5,0	43,0 ± 12,0	< 0,05

Во второй группе СЭИАб больного просили сделать несколько глубоких вдохов из предварительно заполненного севофлураном дыхательного контура, вводили мидазолам, фентанил, атракурия безилат (табл. 2). После утраты сознания снижали концентрацию севофлурана на испарителе до 2 об. %, не уменьшая потока кислорода, интубировали трахею и проводили ИВЛ. После интубации концентрацию севофлурана на испарителе снижали до 1,5 %, поток воздушно-кислородной смеси (1 : 1) уменьшали до 2 л/мин.

*Поддержание анестезии.* В первой группе СЭИАи для поддержания анестезии проводили инфузию 0,5% раствора ропивакаина гидрохлорида со скоростью 40–50 мг/час в первый час, 20–30 мг/час во второй, 10–15 мг/час в последующий час анестезии. Севофлуран использовали для седации и миорелаксации и поддерживали концентрацию препарата на выдохе 0,8–1,1 об. %. В случае необходимости углубления анестезии увеличивали концентрацию севофлурана, скорость инфузии ропивакаина гидрохлорида или внутривенно вводили фентанил (19 (48 %) больным).

Во второй группе СЭИАб поддержание анестезии осуществляли болюсным введением анестетика в эпидуральное пространство (каждые 60–80 мин по 20 мг 0,5 % раствора ропивакаина гидрохлорида), концентрацию севофлурана поддерживали на уровне 0,8–1,1 об. % на выдохе. При необходимости вводили фентанил (10 (50 %) больным), бензодиазепины. Средние дозы препаратов для поддержания анестезии представлены в таблице 3.

Таблица 3

**Средние дозы препаратов для поддержания анестезии**

Препараты	Средние дозы препаратов при разных видах анестезии		Межгрупповая достоверность, р
	СЭИАи (n = 40)	СЭИАб (n = 20)	
Мидазолам, мг/кг × час	0,019 ± 0,007	0,015 ± 0,012	< 0,05
Фентанил, мкг/кг × час	1,0 ± 0,6	1,0 ± 0,5	-
Севофлуран (SevEt), об. %	1,1 ± 0,4	1,3 ± 0,1	-
Атракурия безилат, мг/кг × час	0,12 ± 0,05	0,17 ± 0,01	-
Ропивакаина гидрохлорид, мг/час	24,0 ± 8,0	38,0 ± 19,0	< 0,05

По окончании операции в обеих группах к эпидуральному катетеру подсоединяли помпу, заполненную 0,2 % раствором ропивакаина гидрохлорида, и продолжали обезболивание со скоростью 6 мл/час.

Сравнение методик вводной анестезии проводили по следующим критериям: время утраты сознания с начала вводного наркоза; время наступления условий, благоприятных для интубации трахеи; возбуждение, кашель; фармакологическая нагрузка; динамика изменений параметров сердечно-сосудистой системы; необходимость коррекции гемодинамических нарушений.

Оценку адекватности основного наркоза проводили по показателям центральной и периферической гемодинамики. Мониторировали неинвазивное артериальное давление (АД), частоту сердечных сокращений (ЧСС), сердечный индекс (СИ), ударный индекс (УИ) левого желудочка, общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС).

Исследования проводили на следующих этапах: 1 этап – до начала анестезии в горизонтальном положении; 2 этап – после интубации; 3 этап – после создания карбоксиперитонеума; 4 этап – после изменения положения тела на операционном столе во время ревизии; 5 этап – в период мобилизации кишки и выделения опухоли; 6 этап – после ликвидации карбоксиперитонеума; 7 этап – удаление операционного препарата вместе с опухолью, формирование анастомоза; 8 этап – во время ушивания минопаротомного разреза.

Посленаркозное течение сравнивали по следующим критериям: необходимость ИВЛ после операции; время экстубации; послеоперационная тошнота, рвота; наличие послеоперационного озноба; когнитивные расстройства. Оценку качества послеоперационного обезболивания исследовали по десятибалльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ).

Полученные результаты обрабатывали с помощью пакета статистической программы Statistica 6.0 (Stat Soft, Inc., США).

Для выявления типа распределения данных использовалась визуальная оценка гистограмм и критерий Колмогорова-Смирнова. Для сравнения групп по признакам с параметрическим распределением использовали критерий Стьюдента (t) для независимых выборок. Для определения достоверности динамических наблюдений внутри групп применяли t-тест для зависимых выборок. Наличие связи между качественными признаками проверяли по критерию Пирсона ( $\chi^2$ ). Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ . Данные представлены в виде  $M \pm m$  (среднее  $\pm$  среднеквадратичное отклонение).

#### Результаты исследования и их обсуждение.

*Вводный наркоз.* Исходно (1 этап) у всех больных регистрировали повышенное артериальное давление на фоне периферического спазма и снижение производительности сердца (рис. 1–4).

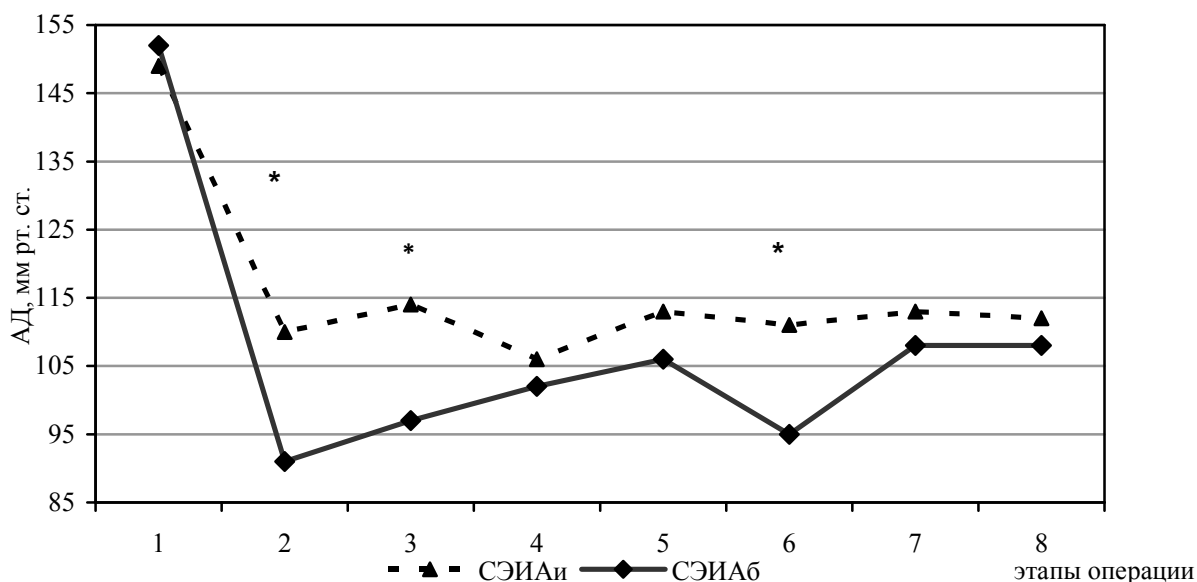
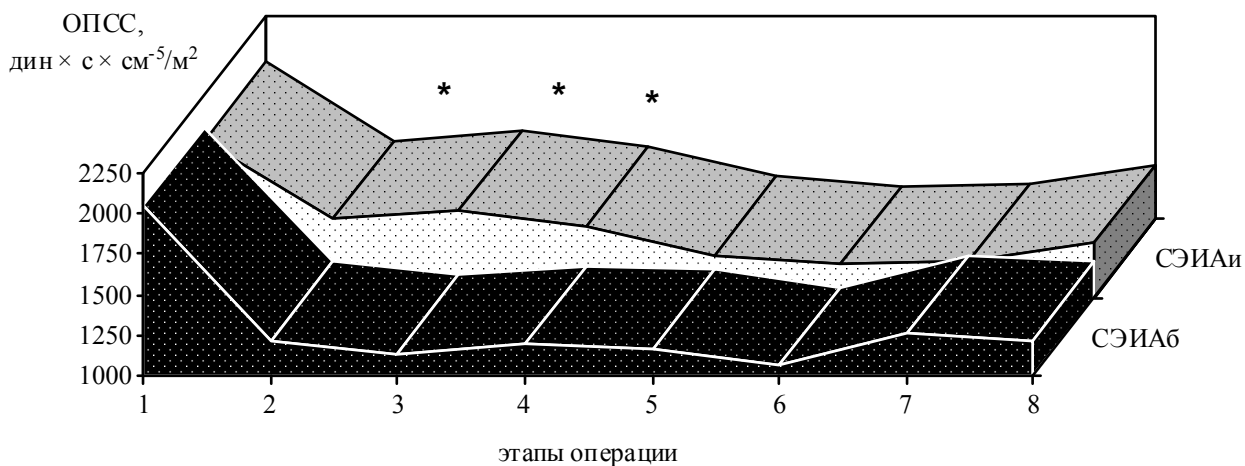
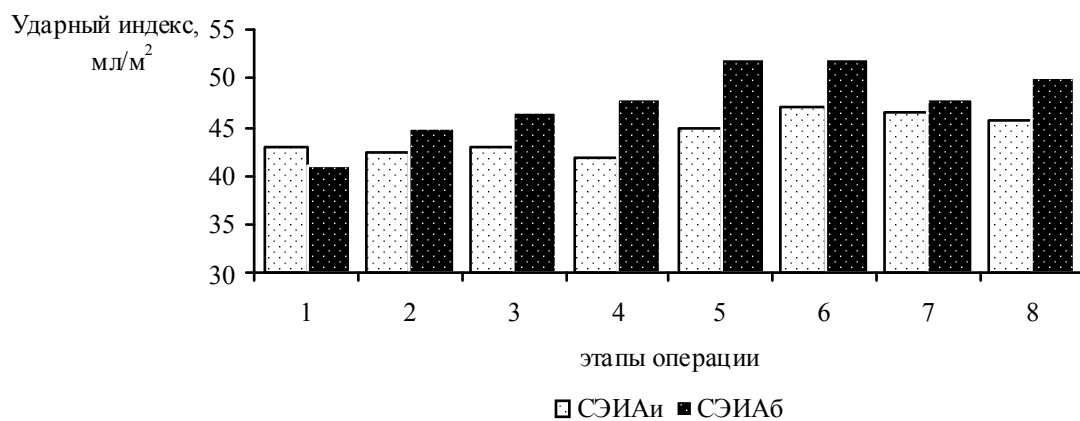


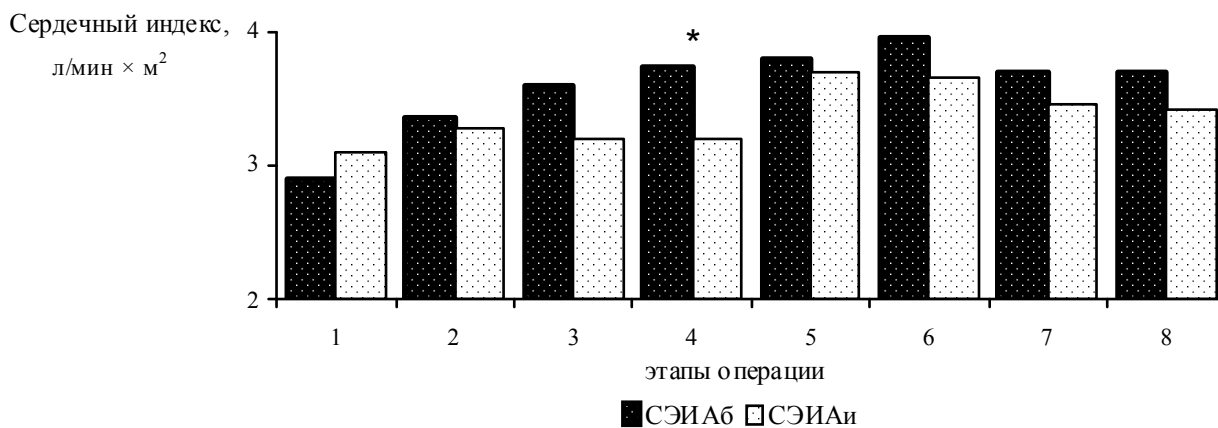
Рис. 1. Динамика систолического артериального давления на этапах операции (\* – здесь и далее достоверные различия между группами  $p < 0,05$ )



**Рис. 2. Изменения общего периферического сосудистого сопротивления на этапах лапароскопической операции**



**Рис. 3. Изменения ударного индекса на этапах лапароскопического оперативного вмешательства**



**Рис. 4. Изменения сердечного индекса на этапах лапароскопического оперативного вмешательства**



Предварительное заполнение дыхательного контура севофлураном способствовало тому, что в группе СЭИАб утрата сознания и благоприятные условия для интубации трахеи наступали достоверно раньше, чем в СЭИАи. Частота осложнений (возбуждения, ларинго-бронхоспазма) во всех группах была минимальной (табл. 4).

Таблица 4

**Сравнительная оценка показателей вводной анестезии**

Показатель	Значение показателей в группах		Межгрупповая достоверность, р
	СЭИАи (n = 0)	СЭИАб (n = 20)	
Время утраты сознания (с)	42,4 ± 6,2	22,3 ± 7,3	< 0,05
Интубация трахеи (с)	166,1 ± 35,0	149,0 ± 6,2	< 0,05
Возбуждение (n)	2 (5 %)	–	–
Кашель (n)	3 (7,5 %)	1 (5 %)	–

В группе СЭИАб отмечался достоверно меньший расход мидазолама, фентанила, атракурия безилат в сравнении с СЭИАи. Количество введенного ропивакаина гидрохлорида было достоверно выше в группе, в которой препарат вводился болюсно (табл. 2).

После вводной анестезии в СЭИАи группе АД снизилось на 25 ± 7 %, ОПСС на 32 ± 9 %, отмечен рост УИ на 15 ± 6 % и СИ 9,4 ± 5 % по сравнению с исходными показателями (р < 0,05). На этом этапе концентрация севофлурана и уровень эпидуральной блокады были еще недостаточны для выполнения хирургического вмешательства, но они и не вызывали значимых гемодинамических расстройств. А обезболивание и седация осуществлялись за счет введения фентанила и мидазолама.

В группе СЭИАб взаимопотенцирующее действие наркотических препаратов, севофлурана и эпидуральной блокады приводило к более выраженному снижению периферического сопротивления на 50 ± 11 %, происходило компенсаторное увеличение разовой продукции сердца на 25 ± 11 % и сердечного индекса на 30 ± 8 % по сравнению с исходными показателями (р < 0,05). Артериальное давление снижалось достоверно сильнее на 45 ± 11 %, р < 0,05 по сравнению с группой СЭИАи (рис. 1–4), что потребовало медикаментозной коррекции гемодинамики в 95 % случаев (19 больных). В то время в группе без предварительного заполнения дыхательного контура севофлураном вазопрессорная поддержка была необходима реже – в 57,5 % наблюдений (23 больных), р < 0,05 (табл. 5).

В результате проведенного исследования показано, что по сравниваемым критериям, несмотря на минимальную фармакологическую нагрузку, раннее засыпание и быстрое наступление условий, необходимых для интубации трахеи, эффективным и безопасным является вводный наркоз при сочетанной эпидуральной анестезии с предварительным введением анестетика в эпидуральное пространство и ингаляционным потенцированием севофлураном без предварительного заполнения дыхательного контура. Он характеризуется менее выраженными изменениями гемодинамики, умеренной фармакологической нагрузкой и в 43,5 % случаев не требует вазопрессорной поддержки.

Таблица 5

**Средние дозы и частота применения лекарственных препаратов для поддержания гемодинамики**

Препараты	Средние дозы препаратов, #	Частота применения препаратов в группах					
		Вводный наркоз			Этап поддержания анестезии		
		СЭИАи (n = 40)	СЭИАб (n = 20)	р	СЭИАи (n = 40)	СЭИАб (n = 20)	р
Эфедрин, мг	5,0 (1,25–25)	4 (10 %)	8 (40 %)	< 0,01	9 (22,5 %)	4 (20 %)	–
Дофамин, мг	1,0 (0,5–2,5)	4 (10 %)	6 (30 %)	–	3 (7,5 %)	2 (10 %)	–
Атропин, мг	0,5 (0,3–1,0)	10 (25 %)	5 (25 %)	–	–	3 (15 %)	–
Мезатон, мг	0,5 (0,2–1)	5 (12,5 %)	–	–	–	2 (10 %)	–
Итого	–	23 (57,5 %)	19 (95 %)	< 0,01	9 (22,5 %)	16 (55 %)	р < 0,01

Примечание: # данные представлены в виде медианы, 25 и 75 процентилей

*Этап поддержания анестезии.* После инсуффляции (3 этап) в группе СЭИАи отмечалось незначительное увеличение ОПСС. Стабильные показатели УИ и СИ поддерживали артериальное давление на нормальном уровне. Сердце работало в «экономичном» режиме (рис. 1–4).

К этому моменту в группе СЭИАб периферическое сопротивление продолжало снижаться, повышались ударный и сердечный индексы, но операция протекала в условиях гипотонии (рис. 1–4).

На этапе изменения положения тела и ревизии (4 этап) в группе СЭИАи развивалась эпиду-

ральная блокада, достаточная для выполнения хирургического вмешательства. Плавное развитие эпидуральной анестезии и севофлурановой седации создавали наиболее благоприятные условия для функционирования сердечно-сосудистой системы. Происходило незначительное снижение ОПСС, рост УИ и СИ (рис. 1–4). Эти изменения не сопровождались прогрессированием гипотонии. В случае необходимости увеличивали или уменьшали скорость введения анестетика в эпидуральное пространство, увеличивали или уменьшали скорость подаваемого ингаляционного анестетика, дополнительно внутривенно вводили фентанил.

В группе СЭИАб на данном этапе сохранялось сниженное ОПСС и гипотония. Для поддержания системного давления на приемлемом уровне продолжался рост производительности сердца (рис. 1–4). В связи с тем, что уменьшить эффект внутривенно введенных наркотических препаратов и болюсно введенных в эпидуральное пространство анестетиков не представлялось возможным, единственным рычагом коррекции являлось снижение концентрации подаваемого севофлурана. В случаях, когда уменьшение концентрации севофлурана и компенсаторное увеличение ударного и сердечного выбросов не приводили к подъему АД, а гипотония усугублялась, ситуацию расценивали как снижение функционального резерва сердечно-сосудистой системы. В этих случаях применяли дофамин, мезатон или эфедрин (табл. 5).

На 5 этапе, в период мобилизации кишки и выделения опухоли в группе СЭИАи значимых изменений центральной и периферической гемодинамики не происходило. В группе СЭИАб гемодинамика имела тенденцию к гипотонии (рис. 1–4).

На 6–7 этапах в группе СЭИАб появлялась необходимость в повторном введении анестетика, происходило снижение ОПСС, АД. В то время в группе СЭИАи гемодинамика оставалась стабильной (рис. 1–4).

К 8 этапу и в СЭИАи, и в СЭИАб группах оставалось сниженным ОПСС, зафиксирована повышенная разовая и минутная производительность сердца. К концу операции показатели центральной и периферической гемодинамики не вернулись к исходным значениям.

Наряду с медикаментозной поддержкой гемодинамики при проведении лапароскопических операций сохранялась необходимость в увеличении инфузии. Причем в СЭИАб группе потребность в инфузионной терапии была выше, чем в СЭИАи, а соотношение коллоиды : кристаллоиды в обеих группах было смещено в сторону преобладания коллоидных растворов (табл. 6).

Таблица 6

**Объем инфузионной терапии**

Параметры		Значение параметров в группах		Межгрупповая достоверность, p
		Основная СЭИАи (n = 40)	Контрольная СЭИАб (n = 20)	
Кристаллоиды	всего, мл/час	230,0 ± 28,0	260,0 ± 21,0	–
	мл/кг × час	3,0 ± 0,4	3,7 ± 0,6	–
Коллоиды	всего, мл/час	474,0 ± 31,0	582,0 ± 30,0	p < 0,05
	мл/кг × час	6,3 ± 0,7	8,3 ± 1,0	p < 0,05
Коллоиды : кристаллоиды		2,1 : 1,0	2,2 : 1,0	–
Объем инфузии	всего, мл/час	704,0 ± 50,0	842,0 ± 47,0	p < 0,05
	мл/кг × час	9,3 ± 0,8	12,0 ± 1,1	p < 0,05
Кровопотеря, мл		77,0 ± 16,0	90,0 ± 20,0	–

Таким образом, операция при обеих методиках анестезии протекала в условиях гипотонии и компенсаторно с более высокой производительностью сердца. Особенно эти явления были выражены в группе, где проводилось предварительное заполнение дыхательного контура севофлураном, а анестетик вводился в эпидуральный катетер болюсно, чаще возникала необходимость использовать эфедрин и дофамин, увеличивать инфузионную терапию. В группе, где предварительное заполнение дыхательного контура не проводилось, а анестетик вводился в эпидуральное пространство инфузионно, анестезия была более управляема, вазопрессорная поддержка использовалась реже.

*Послеоперационное течение.* На основании полученных данных проведение обеих методик эпидуральной анестезии в сочетании с севофлураном позволили быстро пробудить пациентов после оперативных вмешательств и экстубировать их на операционном столе. В первые минуты после окончания операции были экстубированы 18 (90 %) пациентов в группе СЭИАб и 35 (88 %) больных – при СЭИАи, причем длительность вспомогательной вентиляции остальных больных была непродолжительной. Количество таких осложнений, как тошнота, рвота, озноб, а также когнитивные расстройства в виде эпизодов психомоторного возбуждения, суетливости, беспокойства и дезориентации достоверно чаще встречались в группе СЭИАб (табл. 7).

Особенности посленаркозного периода при разных видах анестезии

Показатели	Значение показателей при разных видах анестезии		Межгрупповая достоверность, р
	СЭИАи (n = 40)	СЭИАб (n = 20)	
Экстубация «на операционном столе», n (%)	35 (88 %)	18 (90 %)	–
Необходимость ИВЛ после операции, n (%)	5 (12 %)	2 (10 %)	–
Длительность ИВЛ, мин #	10 (5–20)	15 (10–20)	–
Послеоперационная тошнота, рвота, n (%)	5 (12,5 %)	8 (40 %)	p < 0,05
Послеоперационный озноб, n (%)	2 (5 %)	3 (15 %)	p < 0,05
Когнитивные расстройства, n (%)	6 (15 %)	8 (40 %)	p < 0,05

Примечание: # данные представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей

В послеоперационном периоде качество обезболивания было хорошим в обеих группах (рис. 5).

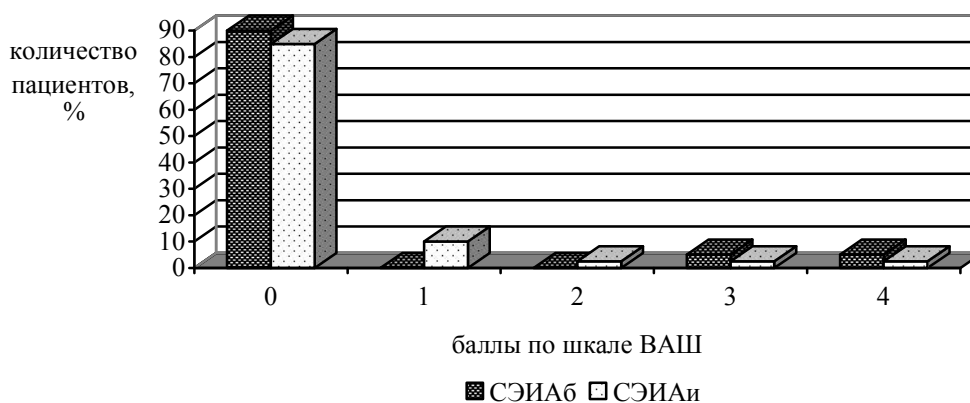


Рис. 5. Интенсивность динамической боли после экстубации

Так, 18 (90 %) больных после СЭИАб и 34 (85 %) пациента после СЭИАи отрицали наличие какого-либо болевого синдрома после удаления интубационной трубки и покашливания. Оставшиеся пациенты интенсивность динамической боли оценивали не более чем в 3 балла. В течение первых суток послеоперационного периода интенсивность динамического болевого синдрома в этих группах увеличивалась незначительно и не превышала порога в 4 балла. Дополнительное введение промедола, трамала в этих группах не потребовалось ни одному больному. При необходимости увеличивали скорость введения анестетика до 8–10 мл 0,2 % раствора ропивакаина гидрохлорида в час, или усиливали анальгезию болюсным введением 3–5 мл 0,2 % раствора ропивакаина гидрохлорида в эпидуральное пространство.

**Заключение.** Проведенные исследования показали, что при эпидуральной анестезии с болюсным введением анестетика и при ингаляционном потенцировании севофлураном с предварительным заполнением дыхательного контура происходит значительное снижение общего периферического сосудистого сопротивления и артериального давления, как на этапе вводного наркоза, так и на этапах повторного введения анестетика в эпидуральное пространство, что требует медикаментозной коррекции гемодинамики и увеличения инфузионной терапии. Анестезия чаще сопровождается послеоперационной рвотой, ознобом, когнитивными нарушениями. Метод нежелательно применять у больных с низкими функциональными резервами миокарда и низким периферическим сосудистым сопротивлением в связи с высокой угрозой развития стойкой гипотензии и значительного напряжения компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы.

При проведении анестезии с использованием севофлурана без предварительного заполнения дыхательного контура, а также замене болюсного введения анестетика на постоянную инфузию реже происходит потенциально опасное снижение общего периферического сосудистого сопротивления и артериального давления, как на этапе вводной анестезии, так и на других этапах оперативного вмешательства. Анестезия характеризуется меньшей частотой применения вазопрессорной поддержки гемодинамических нарушений, реже возникают послеоперационные осложнения.

Обязательным условием для проведения эпидуральной анестезии с потенцированием севофлу-

раном пожилым больным является интраоперационное мониторирование центральной и периферической гемодинамики, наличие у пациентов функционального резерва увеличения сердечного выброса.

Сочетанная эпидуральная анестезия с постоянным введением анестетика и ингаляционным позиционированием севофлураном без предварительного заполнения дыхательного контура в условиях миоплегии и ИВЛ является более безопасной и эффективной. Она в меньшей степени влияет на систему кровообращения и позволяет сохранить гемодинамическую стабильность на всех этапах лапароскопических операций, характеризуется меньшей частотой послеоперационных осложнений у пожилых онкологических больных.

### Список литературы

1. Александров, В. Б. Лапароскопические технологии в колоректальной хирургии / В. Б. Александров. – М. : Медпрактика, 2003. – 188 с.
2. Брискин, Б. С. Хирургические болезни в гериатрии / Б. С. Брискин, С. Н. Пузин, Л. Н. Костюченко. – М. : Бино, 2006. – 336 с.
3. Вельшер, Л. З. Клиническая онкология / Л. З. Вельшер, Б. И. Поляков, С. Б. Петерсон. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 496 с.
4. Воробьев, Г. И. Лапароскопически-ассистированные операции на ободочной кишке у больных старших возрастных групп / Г. И. Воробьев, С. И. Ачкасов, Э. А. Степанова // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова. – 2007. – № 9. – С. 72–76.
5. Воробьев, Г. И. Сравнительный анализ лапароскопических резекций ободочной кишки с ручной ассистенцией и лапароскопически-ассистируемых вмешательств / Г. И. Воробьев, Ю. А. Шельгин, С. А. Фролов, Шахматов Д. Г. // Колопроктология. – 2008. – № 4. – С. 17–22.
6. Гребенчиков, О. А. Ингаляционная индукция на основе севофлурана у пожилых больных высокого риска в некардиальной хирургии / О. А. Гребенчиков, А. С. Мурачев, Д. И. Левиков, Д. Д. Селиванов, В. В. Лихванцев // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7, № 3. – С. 59–62.
7. Давыдов, А. А. Осложнения карбоксиперитонеума во время лапароскопических операций и их профилактики / А. А. Давыдов, Д. В. Баранов, Б. В. Крапивин // Эндоскопическая хирургия. – 2000. – № 2. – С. 23–24.
8. Козлов, И. А. Севофлуран : основные свойства и применение в кардиоанестезиологии / И. А. Козлов, Л. А. Кричевский // Вестник интенсивной терапии. – 2008. – № 1. – С. 14–20.
9. Лебединский, К. М. Анестезия и системная гемодинамика. Оценка и коррекция системной гемодинамики во время операции и анестезии / К. М. Лебединский. – СПб. : Человек, 2000. – 296 с.
10. Левитэ, Е. М. Анестезиологическое обеспечение в лапароскопической хирургии – современное состояние проблемы / Е. М. Левитэ, В. В. Феденко, В. В. Константинов, Н. Л. Матвеев, В. В. Бокарев, А. С. Харламов, В. В. Евдокименко // Эндоскопическая хирургия. – 1995. – № 2. – С. 48–54.
11. Лечение боли – качественная клиническая практика. Общие рекомендации и принципы успешного лечения боли. Созданы при консультативной поддержке Европейского общества регионарной анестезии и лечения боли / Рук. проекта проф. N. Rawal / под ред. А. М. Овечкина – М.: AstraZeneca, 2006. – 55 с.
12. Мизиков, В. М. Эффективность и безопасность севофлурана в различных схемах анестезии (по результатам мультицентрового исследования) / В. М. Мизиков, А. В. Пейкарова, В. И. Стамов, Т. В. Ващинская, Н. Г. Саркисова // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – № 5. – С. 52–55.
13. Овечкин, А. М. Регионарная анестезия как базовый метод анестезиологического пособия / А. М. Овечкин // Актуальные проблемы медицины критических состояний / под ред. А. П. Зильбера. – Петрозаводск : Издательство Петрозаводского университета, 2001. – Вып. 8. – С. 98–110.
14. Перов, О. И. Особенности центральной гемодинамики у пациентов пожилого возраста при общей анестезии севофлураном / О. И. Перов, О. И. Бугровская, Ю. А. Городовикова, Е. С. Ткаченко, Ф. М. Шветский, П. В. Смольников // Общая реаниматология. – 2011. – Т. 7, № 3. – С. 19–22.
15. Сушков, О. И. Результаты лапароскопических операций по поводу рака правой половины ободочной кишки : автореф. дис. ... канд. мед. наук / О. И. Сушков. – М., 2006. – 27 с.
16. Федоровский, Н. М. Сравнительная оценка методов обезболивания при ряде абдоминальных операций у геронтологических больных / Н. М. Федоровский, Н. М. Козаченко // Экспериментальная клиническая гастроэнтерология. – 2002. – № 6. – С. 60–67.
17. Фролов, С. А. Непосредственные и отдаленные результаты лапароскопических операций при раке ободочной кишки / С. А. Фролов, Г. И. Воробьев, Ю. А. Шельгин, К. В. Лощинин, О. И. Сушков // I Съезд колопроктологов России : тезисы докладов (г. Самара, 1–3 октября 2003 г.) / под ред. Г. И. Воробьева, Г. П. Котельникова, Б. Н. Жукова. – Самара : ГП «Перспектива»; СамГМУ, 2003. – С. 403–405.
18. Хороненко, В. Э. Выбор компонентов и метода анестезии у гериатрических онкологических пациентов высокого сердечно-сосудистого риска / В. Э. Хороненко, Н. А. Осипова, М. М. Шеметова, Н. В. Эделева // Анестезиология и реаниматология. – 2009. – № 2. – С. 23–29.
19. Чиссов, В. И. Онкология : национальное руководство / В. И. Чиссов, М. И. Давыдов. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 1072 с.

20. Шельгин, Ю. А. Лапароскопические операции у больных раком прямой кишки / Ю. А. Шельгин, Г. И. Воробьев, С. А. Фролов, К. В. Лощинин, О. И. Сушков // Практическая онкология. – 2002. – № 2. – С. 93–104.
21. Шин, А. Р. Мультиmodalная комбинированная анестезия при онкологических операциях на печени / А. Р. Шин, Е. С. Горобец, А. А. Джабиева, Ю. А. Лабутин // Вестник интенсивной терапии. – 2008. – № 3. – С. 74–77.
22. Collins, L. M. Regional anesthesia for laparoscopy / L. M. Collins, H. Vaghadia // Anesthesiol. Clin. North America. – 2001. – Vol. 19, № 1. – P. 43–55.
23. Kehlet, H. Fast-track colorectal surgery / H. Kehlet // Lancet. – 2008. – Vol. 371, № 9615. – P. 791–793.
24. Waurick, R. Update in thoracic epidural anesthesia / R. Waurick, H. Van Aken // Best Pract. Res. Clin. Anesthesiol. – 2005. – Vol. 19, № 2. – P. 201–213.

### References

1. Aleksandrov V. B. Laparoskopicheskie tehnologii v kolorectal'noj hirurgii [Laparoscopic technologies in colorectal surgery]. Moscow, Medpractic, 2003, 188 p.
2. Briskin B. S., Puzin S. N., Kostijuchenko L. N. Hirurgicheskie bolezni v geriatrii [Surgical pathology in geriatrics]. Moscow, Binom, 2006, 336 p.
3. Vel'sher L. Z., Poljakov B. I., Peterson S. B. Klinicheskaja onkologija [Clinic oncology]. Moscow, GEOTAR-Media, 2009, 496 p.
4. Vorob'ev G. I., Achkasov S. I., Stepanova Je. A. Laparoskopicheski assistirovannye operacii na obodochnoj kishke u bolnyh starshih vozrastnyh grupp [Laparoscopic-assisted operations on colon at the senior patients]. Hirurgija Zhurnal im N. I. Pirogova [Surgery. Journal n. a. N. I. Pirogov], 2007, no. 9, pp. 72–76.
5. Vorob'ev G. I., Shelygin Ju. A., Frolov S. A., Shakhmatov D. G. Sravnitel'nyj analiz laparoskopicheskikh rezekcij obodochnoj kishki s ruchnoj assistenciej i laparoskopicheski-assistiruemyh vmeshatel'stv [The comparative analysis of laparoscopically assisted resection of colon with manual assistance and laparoscopic resections]. Koloproctologija [Coloproctology], 2008. no. 4, pp. 17–22.
6. Grebenchikov O. A., Murachev A. S., Levikov D. I., Selivanov D. D., Lihvancev V. V., Ingaljacionnaja induccija na osnove sefoflurana u pozilyh bol'nyh vysokogo riska v necardial'noj hirurgii. [Sefoflurane based inhalation induction in high risk elderly patients during noncardiac surgery]. Obshhaja reanimatologija [General Reanimatology], 2011, vol. 7, no. 3, pp. 59–62.
7. Davydov A. A., Baranov D. V., Krapivin B. V. Oslozhnenija karboksiperitoneuma vo vremja laparoskopicheskikh operacij i ih profilactica. [Complications of carboxyperitoneum in laparoscopic surgery and preventive measures]. Jendoscopicheskaja hirurgija [Endoscopic surgery], 2000, no. 2, pp. 23–24.
8. Kozlov I. A., Krichevskij L. A. Sevofluran: osnovnye svojstva i primenenie v kardioanesteziologii [Sevoflurane: main properties and use in cardioanesthesiology]. Vestnik intensivnoj terapii [Bulletin of intensive care], 2008, no. 1, pp. 14–20.
9. Lebedinskij K. M. Anestezija i sistemnaja gemodinamika. Ocenka i korekcija sistemnoj gemodinamiki vo vremja operacii i anestezii [Anesthesia and system haemodynamics. Evaluation and changing of haemodynamics in surgery and anesthesia]. Saint Petersburg, Chelovek [Human], 2000, 296 p.
10. Levitje E. M., Fedenko V. V., Konstantinov V. V. Anesteziologicheskoe obespechenie v laparoskopicheskoi hirurgii – sovremennoe sostojanie problemy [Anesthetic management in laparoscopic surgery-the up to date state of problem]. Jendoscopicheskaja hirurgija [Endoscopic surgery], 1995, no. pp. 48–54.
11. Lechenie boli – kachestvennaja klinicheskaja praktika. Obshhije rekomendacii i principy uspeshnogo lechenija boli. Sozdany pri konsul'tativnoj podderzhke Evropejskogo obshhestva regionarnoj anesthezii i lechenija boli. Rukovoditel' proekta prof. N. Rawal. Pod red. A. M. Ovechkina [Pain management – quality clinical practice. General guidelines and ways of effective pain management. Made with consultive support of European Union of regional anesthesia and pain management. Head of a project professor N. Rawal]. Ed. A. M. Ovechkin. Moscow, AstraZeneca, 2006, 55 p.
12. Mizikov V. M., Peikarova A. V., Stamov V. I., Vashchinskaia T. A., Sarcisova N. G. Jeffectivnost' i bezopasnost' sevoflurana v razlichnyh shemah anestezii (po rezultatam multicentrovogo issledovanija) [Efficacy and safety of sevoflurane in varios anesthesia modes(according to the results of a multicenter study)]. Anesteziologija i reanimatologija [Anesthesiology and Reanimatology], 2008, no. 5, pp. 52–55.
13. Ovechkin A. M. Regionarnaja anestezija kak bazovyj metod anesteziologicheskogo posobija [Regional anesthesia asa basic method of anesthetic management]. Aktual'nye problemy mediciny kriticheskikh sostojanij [Actual problems of critical care medicine] Vypusk 8 [release 8]. Petrozavodsk, Publisher "Petrozavodsk State University", 2001, pp. 98–110.
14. Perov O. I., Bugrovskaja O. I., Gorodovikova Yu. A., Tkachenko E. S. Osobennosti central'noj gemodinamici u pacientov pozilogo vozrasta pri obshhej anestezii sevofluranom. [Central haemodynamic features in elderly patients during general anesthesia with sevoflurane]. Reanimatologija [General Reanimatology]. 2011, vol. 7, no. 3, pp. 19–22.

15. Sushkov O. I. Rezul'taty laparoskopicheskikh operacij po povodu raka pravoj poloviny obodochnoj kishki. Avtoreferat dissertatsii kandidata meditsinskikh nauk [The results of laparoscopic surgery in patients with dextral colon cancer. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2006, 27 p.

16. Fedorovskij N. M., Kosachenko V. M. Sravnitel'naja ozenka metodov obezbolivaniya pri rjade abdominal'nyh operacij u gerontologicheskikh bol'nyh [Comparative evaluation of methods of analgesia in a series of abdominal operations in gerontological patients]. Eksperimental'naja klinicheskaja gastroenterologija [Experimental clinical gastroenterology], 2002, no. 6. pp. 60–67.

17. Frolov S. A., Vorob'ev G. I., Shelygin Ju. A. Neposredstvennye i otdalennye rezultaty laparoskopicheskikh operacij pri rake obodochnoj kishki [The immediate and remote results of laparoscopic surgery in patients with colon cancer]. Materialy I s#ezda koloproktologov Rossii [Materials of the 1st congress of coloproctological surgeons in Russia]. Ed. G. I. Vorob'ev. Samara, Perspektiva, 2003, pp. 403–405.

18. Khoronenko V. Je., Osipova N. A., Shemetova M. M., Edeleva N. V. Vybor komponentov i metoda anestezii u geriatricheskikh onkologicheskikh pacientov vysokogo serdechno-sosudistogo riska [Choice of components and a method of anesthesia in geriatric cancer patients with high cardiovascular risk]. Anesteziologija i reanimatologija [Anesthesiology and Reanimatology], 2009, no. 2, pp. 23–29.

19. Chissov V. I., Davydov M. I. Onkologija: nacional'noe rukovodstvo [Oncology: national guideline]. Moscow, GEOTAR-Media, 2008, 1072 p.

20. Shelygin Ju. A., Vorob'ev G. I., Frolov S. A. Laparoskopicheskie operacii v hirurgii raka prjamoj kishki [Laparoscopic operation in the surgical treatment of rectal cancer]. Practicheskaja onkologija [Practical oncology], 2002, no. 2, pp. 93–104.

21. Shin A. R., Gorobec E. S., Dzhabieva A. A., Labutin Ju. A. Mul'timodal'naja kombinirovannaja anestezija pri onkologicheskikh operacijah na pecheni [Multimodal combined anesthesia in hepatic oncological surgery]. Vestnik intensivnoj terapii [Bulletin of intensive care], 2008, no. 3, pp. 74–77.

22. Collins L. M., Vaghadia H. Regional anesthesia for laparoscopy. Anesthesiol. Clin. North America, 2001, vol. 19, no. 1, pp. 43–55.

23. Kehlet H. Fast-track colorectal surgery. Lancet, 2008, vol. 371, no. 9615, pp. 791–793.

24. Waurick R., Van Aken H. Update in thoracic epidural anesthesia. Best Pract Res Clin Anesthesiol, 2005, vol. 19, no. 2, pp. 201–213.

УДК 614.2:616.36-00

Клиническая медицина

© Н.Г. Гойда, Р.А. Харитонюк, 2014

## **КОНЦЕПЦИЯ ОПТИМИЗАЦИИ ФУНКЦИОНАЛЬНО-СТРУКТУРНОЙ МОДЕЛИ ОКАЗАНИЯ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ИНФЕКЦИОННЫМ БОЛЬНЫМ НА РЕГИОНАЛЬНОМ УРОВНЕ**

*Гойда Нина Григорьевна*, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры управления охраной здоровья, Национальная медицинская академия последиplomного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Украина, 04112, г. Киев, ул. Дорогожицкая, д. 9, тел.: (044) 205-49-48, e-mail: prore-likuva@nmapo.edu.ua.

*Харитонюк Раиса Александровна*, врач-инфекционист, Центральная городская больница, Украина, 33000, г. Ровно, ул. Мирющенко, д. 25а, тел.: +380 (362) 23-43-44, e-mail: rayaharitonjuk@mail.ru.

Представлены концептуальные подходы к оптимизации системы оказания медицинской помощи больным с инфекционной патологией на этапе реформирования здравоохранения на Украине. Предлагается функционально-организационная модель инфекционной службы на региональном уровне.

**Ключевые слова:** инфекционная заболеваемость, организация медицинской помощи инфекционным больным, функционально-организационная модель инфекционной службы.

## **CONCEPTION OF OPTIMIZATION OF FUNCTIONAL-STRUCTURAL MODEL OF PROVIDING MEDICAL CARE FOR INFECTIOUS PATIENTS AT A REGIONAL LEVEL**

*Goyda Nina G.*, Dr. Sci. (Med.), Professor, National Medical Academy of Postgraduate Education n. a. P.L. Shupyk, 9 Dorogozhickaja St., Kiev, 04112, Ukraine, tel: (044) 205-49-48, e-mail: prore-likuva@nmapo.edu.ua.

**Kharitonyuk Raisa A.**, infection disease doctor, Central City Hospital, 25a Mirjushhenko, St., Rivne, 33000, Ukraine, tel: +380 (362) 23-43-44, e-mail: rayaharitonyuk@mail.ru.

We represented the conceptual approaches to optimization of the system of medicare providing to patient with infections pathology on the stage of reformation of health protection in Ukraine. The functional-organizational model of infectious service at a regional level is suggested.

**Key words:** *infectious diseases, the organization of medical care for infectious patients, the organizational and functional model of infectious service.*

Известно, что инфекционные болезни являются одной из наиболее серьезных проблем общественного здравоохранения. Уровень заболеваемости по отдельным нозологиям не имеет тенденции к снижению. По данным ВОЗ, смертность от инфекционных болезней занимает второе место в мире. Кроме того, более одного миллиона летальных случаев обусловлено последствиями перенесенных инфекционных заболеваний [3].

Уровень инфекционной заболеваемости на Украине можно оценить как нестабильный, о чем свидетельствуют как статистические данные, так и целый ряд научных исследований. Например, показатель инфекционной заболеваемости в 2003 г. составлял 19 898,24 на 100 тыс. населения, а в 2012 г. он снизился до 16 615,24 на 100 тыс. населения. Вместе с тем отмечались колебания этого показателя в 2009 г. (21 115,87) и 2006 г. (17 181,38).

В последние годы по поводу инфекционных заболеваний в медицинские учреждения Украины ежегодно обращается 8–9 млн человек [1].

В структуре инфекционной заболеваемости до 97 % приходится на грипп и острые респираторные вирусные инфекции (ОРВИ).

Среди всех инфекционных заболеваний, регистрируемых на Украине, наибольшее влияние на состояние здоровья населения имеют: грипп и острые респираторные вирусные инфекции, гепатиты, сальмонеллез, ротавирусные инфекции, а также инфекционные заболевания, которые регулируются средствами иммунопрофилактики, и паразитарные болезни.

В отношении гриппа и ОРВИ статистические данные свидетельствуют о том, что ежегодно данной патологией болеет от 17,3 до 20 % населения Украины.

Ежемесячные и ежеквартальные показатели заболеваемости говорят о сезонном росте активности эпидемического процесса в осенне-зимний период года, на него приходится от 65 до 72 % заболеваемости.

Еще одна особенность подобных заболеваний заключается в том, что сельское население болеет гриппом и ОРВИ в 5 раз меньше, чем городское. Отмечается высокий удельный вес детей среди всех заболевших, в 2011 г. этот показатель составлял 63 %. Наибольшая частота случаев гриппа и ОРВИ зафиксирована в возрастной группе 7–14 лет, что обусловлено высокой контактностью в организованных детских коллективах [1, 7].

Серьезной проблемой для здравоохранения является заболеваемость вирусными гепатитами. По данным ВОЗ, подобные заболевания забирают ежегодно жизни более 1 млн человек. Кроме того, более 2 млрд человек инфицированы гепатитом В, около 200 млн – гепатитом С [4].

В структуре всех инфекционных заболеваний на Украине вирусные гепатиты составляют 1,5–1,8 %. В структуре самих инфекционных гепатитов вирусный гепатит А занимает в среднем 16 %, вирусный гепатит В – 19 %, гепатит С – 6 %, на долю других, этиологически нерасшифрованных гепатитов, приходится всего 1 %, а хронические гепатиты составляют 58 % [7].

Несмотря на то, что заболеваемость сальмонеллезом за последние 15 лет снизилась (в 2007 г. – 21,51 случаев на 100 тыс. населения; в 2011 г. – 18,53 наблюдений), это заболевание является причиной вспышек, возникающих чаще всего в организованных детских коллективах, на объектах общественного питания, местах массового скопления людей.

Неоспорим тот факт, что единственным способом профилактики, снижения заболеваемости и смертности таких небезопасных инфекций, как туберкулез, дифтерия, столбняк, полиомиелит, корь, эпидпаротит, краснуха, вирусный гепатит В являются профилактические прививки. Следствием антивакцинальной кампании, проводившейся на Украине в 2005–2009 гг. явились массовые отказы от прививок и резкое снижение показателя охвата прививками, который в 2011 г. составил всего 54,3 % от запланированного. Тысячи детей остались не привитыми, что привело к росту заболеваемости управляемыми инфекциями.

Особенно неблагоприятна ситуация с заболеваемостью корью. Самые высокие показатели имели место в 2006 г. – 90,71 случаев на 100 тыс. населения, в 2012 г. – 27,95 наблюдений на 100 тыс. населения. Если сравнивать уровень заболеваемости корью в 2012 г. по отношению к 2003 г., то он увеличился в 33 раза. А заболеваемость коклюшем увеличилась в 3,1 раза [2, 7]. На протяжении указанного периода времени отмечается снижение показателей частоты эпидемического паротита, краснухи, вирусного гепатита В.

Такая картина инфекционной заболеваемости на Украине естественно поднимает вопрос о системном подходе борьбы с ними. Приоритет принадлежит профилактике, но и лечение инфекционных больных служит своего рода профилактикой нераспространения инфекционного начала. Поэтому на Украине была создана и функционирует сеть инфекционных больниц: 13 областных инфекционных больниц для взрослых и 4 – для детей, 8 городских инфекционных больниц для взрослых и 1 – для детей.

В Львовской и Ивано-Франковской областях работают как областные, так и городские инфекционные больницы. А в Николаевской и Харьковской областях существуют областные взрослые и областные детские больницы [7]. Но, к сожалению, такие области, как Житомирская, Киевская, Ровенская, Тернопольская и Черновицкая не имеют ни одной инфекционной больницы. Стационарное лечение инфекционных больных в названных областях осуществляется в инфекционных отделениях многопрофильных городских больниц, которые в какой-то мере осуществляют функции областных структур.

На уровне центральных районных больниц функционируют различной мощности инфекционные отделения, а амбулаторно-поликлиническую помощь инфекционным больным оказывают кабинеты инфекционных заболеваний районных и городских поликлиник, где работают врачи-инфекционисты.

Описанная система оказания медицинской помощи инфекционным больным до недавнего времени работала, но доступность и качество такой помощи было недостаточным. Поэтому после принятия в 2010 г. Программы экономических реформ на 2010–2014 гг. было начато реформирование и системы здравоохранения Украины. Изменения коснулись всех уровней медицинской помощи: первичной, вторичной и третичной. Первичная медицинская помощь переведена на принципы семейной медицины [5, 6]. И теперь врачом первичного контакта для инфекционного больного стал семейный врач. Сегодня на Украине работают более 10 тысяч семейных врачей, все врачебные амбулатории трансформированы в амбулатории семейной медицины, осуществляется организация центров первичной медицинской помощи. Врачи-инфекционисты на догоспитальном этапе будут работать в консультативно-диагностических центрах как врачи-консультанты.

Вторичный уровень медицинской помощи будет организован по принципу госпитальных округов. Предполагается, что в состав госпитального округа будут входить больницы планового лечения, больницы интенсивной терапии, реабилитационные учреждения, хосписы, а также специализированные центры и другие. Среди специализированных центров предусматривается организация центров инфекционных заболеваний [5, 7].

Организация таких центров особенно значима для областей, где отсутствуют юридически самостоятельные инфекционные больницы.

Проведенный анализ сети инфекционных учреждений, их мощности и структуры свидетельствует об их многообразии и диктует необходимость обоснования жизнеспособной модели инфекционной службы на региональном уровне в областях, где отсутствуют инфекционные больницы.

Предпринята попытка осуществить это на примере Ровенской области. В г. Ровно как областном центре функционирует городская многопрофильная больница, в состав которой входит инфекционное отделение вместимостью 50 коек. Это отделение выполняет роль областного стационара для инфекционных больных. Кроме того, они лечатся в гепатологическом центре, в неврологическом, терапевтическом и хирургическом отделениях. При таком рассредоточении страдает преемственность, реабилитация и методическая помощь медицинским учреждениям общесоматической сети и др.

Предложена Концепция создания инфекционного центра, организационно-структурная модель которого показана на рис.





**Рис. Организационно-структурная модель инфекционного центра**

Представленный Центр находится в процессе становления, в его положении прописаны функции, ему придан статус областного подразделения. Теперь его работа не ограничивается госпитализацией и лечением, он проводит масштабную санитарно-просветительную работу, занимается профилактикой, в том числе и иммунопрофилактикой, реабилитацией больных, перенесших инфекционные заболевания, выполняет методическую роль. После определенного периода работы Центра будет проведен анализ его работы. При условии положительного результата подобная модель может быть рекомендована другим регионам Украины, в которых отсутствуют инфекционные больницы.

#### **Список литературы**

1. Андрейчин, М. А. Медична допомога інфекційним хворим в Україні: проблеми і шляхи їх розв'язання / М. А. Андрейчин // Інфекційні хвороби. – 2012. – № 1. – С. 5–7.
2. Вспышки кори : Американский, Европейский и Африканский регионы. – Режим доступа: [http://www.who.int/csr/don/2011\\_10\\_07/ru/](http://www.who.int/csr/don/2011_10_07/ru/), свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 04.12.2013.
3. Доклад о состоянии здравоохранения в мире, 2008 год. Первичная медико-санитарная помощь. Сегодня актуальнее, чем когда-либо. – Женева : ВОЗ, 2008. – 125 с.
4. Европейская база данных «Здоровье для всех». – Режим доступа: <http://www.euro.who.int/ru/data-and-evidence/databases/european-health-for-all-database-hfa-db>, свободный. – Заглавие с экрана. – Яз. рус. – Дата обращения: 04.12.2013.
5. Інфекційні хвороби в загальній практиці та сімейній медицині: навчальний посібник для лікарів-інтернів і лікарів загальної практики та сімейної медицини / за ред. проф. М. А. Андрейчина, Тернопіль : «Укрмедкнига», 2007. – 500 с.
6. Лехан, В. М. Стратегія розвитку охорони здоров'я / В. М. Лехан, Г. О. Слабкий, М. В. Шевченко. – Київ : Український вимір, 2009. – 49 с.

7. Показники здоров'я населення та використання ресурсів охорони здоров'я в Україні за 2011–2012 роки / Гол. ред. Р. В. Богатирьова. – Київ : Центр медичної статистики. Міністерство охорони здоров'я України, 2012. – 326 с.

### References

1. Andrejchyn M. A. Medichna dopomoga infektsijnim khvorim v Ukraini: problemi i shlyakhi ix rozvyazannya [Medical care in infectious diseases in Ukraine, problems and paths solutions]. *Infektsijni khvorobi*. [Infectious diseases], 2012, no. 1, pp. 5–7.
2. Vspyshki kori: Amerikanskiy, Evropeyskiy i Afrikanskiy regiony [American, European and African regions]. Available at: [http://www.who.int/csr/don/2011\\_10\\_07/ru/](http://www.who.int/csr/don/2011_10_07/ru/) (accessed 04 December 2013)
3. Doklad o sostoyanii zdravookhraneniya v mire, 2008 god. Pervichnaya mediko-sanitarnaya pomoshch'. Segodnya aktual'nee, chem kogda-libo [The world health report 2008 : primary health care now more than ever]. Geneva, WHO, 2008. – 125 p.
4. Evropeyskaya baza dannykh «Zdorov'e dlya vsekh» [European database “Health for All”]. Available at: <http://www.euro.who.int/ru/data-and-evidence/databases/european-health-for-all-database-hfa-db> (accessed 04 December 2013).
5. Infektsijni khvorobi v zagal'niy praktitsi ta simeyniy meditsini: navchal'niy posibnik dlya likariv-interniv i likariv zagal'noi praktiki ta simeynoi meditsini [Infectious diseases in general practice and family medicine. Tutorial for doctors of general praictioners and family medicine]. Ed. prof. M. A. Andrejchyna, Ternopil : «Ukrmedkniga», 2007, 500 p.
6. Lekhan V. M., Slabkiy G. O., Shevchenko M. V. Strategiya rozvitku okhoroni zdorov'ya. Ukrain's'kiy vimir [The development of strategy health]. Kiev, Ukrainian dimension, 2009, 49 p.
7. Pokazniki zdorov'ya naseleenny ta vikoristannya resursiv okhoroni zdorov'ya v Ukraini za 2011-2012 roki. [Health outcomes and use of health care resources in Ukraine for 2011-2012]. Ed. R. V. Bogatir'ova. Kiev, Center for Health statistics Ministry of Health Ukraine, 2012, 326 p.

УДК 616.24 – 002.5:615.065

Медико-биологические науки

© Н.А. Степанова, Е.Н. Стрельцова, Х.М. Галимзянов, Б.И. Кантемирова, 2014

### **НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫЕ ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫЕ ПРЕПАРАТЫ У ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ**

*Степанова Наталья Александровна*, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры фтизиатрии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 49-71-28, e-mail: [stepaniida@yandex.ru](mailto:stepaniida@yandex.ru).

*Стрельцова Елена Николаевна*, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 49-71-28, e-mail: [agma@astranet.ru](mailto:agma@astranet.ru).

*Галимзянов Халил Мингалиевич*, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой инфекционных 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](mailto:agma@astranet.ru).

*Кантемирова Бэла Исмаиловна*, доктор медицинских наук, директор Научно-исследовательского института краевой инфекционной патологии, ГБОУ ВПО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121, тел.: (8512) 38-50-66, e-mail: [agmanauka@mail.ru](mailto:agmanauka@mail.ru).

Проведено изучение частоты встречаемости нежелательных побочных эффектов на противотуберкулезные препараты у впервые выявленных больных туберкулезом легких по данным ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» г. Астрахани в 2012–2013 гг. Исследование отражает виды и характер нежелательных побочных реакций на специфические химиопрепараты. Установлено, что на комбинацию противотуберкулезных препаратов нежелательные побочные реакции встречаются чаще, чем на один противотуберкулезный препарат. Показана эффективность специфической терапии при нежелательных побочных эффектах.

**Ключевые слова:** туберкулез легких, противотуберкулезные препараты, эффективность специфического лечения, побочные эффекты, микобактерия туберкулеза, химиопрепараты.

## UNFAVOURABLE SIDE EFFECTS TO ANTI-TB DRUGS IN NEWLY DIAGNOSED PATIENTS WITH LUNG TUBERCULOSIS

*Stepanova Natalya A.*, Cand. Sci. (Med.), Assistant, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 49-71-28, e-mail: stepaniida@yandex.ru.

*Streltsova Elena N.*, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of Department, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 49-71-28, e-mail: agma@astranet.ru.

*Galimzyanov Khalil M.*, 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.

*Kantemirova Bela I.*, Dr. Sci. (Med.), Director of Research Institute of the Regional Infectious Pathology, Astrakhan State Medical University, 121 Bakinskaya St., Astrakhan, 414000, Russia, tel: (8512) 38-50-66, e-mail: agmanauka@mail.ru.

We studied the frequency of occurrence of unfavourable side effects to antituberculosis preparations in newly revealed patients with tuberculosis of lungs according to data of the State budget institution of health care "Regional clinical antituberculosis clinic" of Astrakhan in 2012–2013. The research reflects types and nature of unfavourable side reactions to specific chemical drugs. It was established that a combination of antituberculosis preparations can more often cause unfavourable side effects one antituberculosis preparation. The efficiency of specific therapy was shown in unfavourable side effects.

**Key words:** lung tuberculosis, antituberculosis preparations, efficiency of specific treatment, side effects, tuberculosis micobacteria, chemical preparations.

**Введение.** Проблема эффективной и безопасной фармакотерапии является актуальной во всем мире [3, 4, 5, 6]. Лечение большого туберкулезом – один из основных разделов фтизиатрической науки. Прогресс в этой области обнаруживается в том, что у большинства впервые выявленных больных удается добиться излечения. Современная химиотерапия создала возможность лечения больных не только с ограниченными свежими формами туберкулеза, но и с тяжело протекающим, распространенным процессом [17].

Основным компонентом лечения туберкулеза на современном этапе является полихимиотерапия – длительное одновременное назначение нескольких противотуберкулезных препаратов (ПП), большинство из которых является потенциально гепатотоксичным [23, 24, 25]. Частота лекарственно-индуцированных поражений печени на фоне противотуберкулезной полихимиотерапии варьирует в пределах 5,4–67,7 % [1, 20, 21, 22]. При использовании режимов химиотерапии (ХТ), включающих в себя только препараты первого ряда, частота нежелательных побочных реакций колеблется от 8 до 61 %, при применении резервных препаратов эти показатели достигают 92 % [8, 9, 10]. Ежегодно увеличивается число больных, у которых проведение химиотерапии затруднительно из-за побочных явлений [11, 18], поэтому до сих пор заслуживают внимания сведения о частоте побочных реакций у больных туберкулезом разных категорий, выявление факторов, способствующих их развитию, определение влияния побочных реакций на эффективность лечения [12, 13, 14].

По данным Всемирной организации здравоохранения, нежелательная побочная реакция (НПР) – это «любая непреднамеренная, вредная для организма человека реакция, возникающая при использовании лекарственного препарата в обычных дозах с целью профилактики, лечения и диагностики» [26]. Развитие НПР на фоне противотуберкулезной терапии снижает эффективность последней и наносит дополнительный вред здоровью и жизни пациента [2]. В структуре НПР одно из первых мест занимают лекарственные поражения печени, частота которых колеблется в широких пределах – от 7 до 74 % [14, 16, 19].

**Цель:** определить частоту встречаемости и характер нежелательных побочных эффектов на противотуберкулезные препараты основного ряда у впервые выявленных больных туберкулезом легких.

**Материалы и методы исследования.** Изучена и проанализирована медицинская документация впервые выявленных пациентов с туберкулезом легких, получавших лечение в Государственном бюджетном учреждении здравоохранения «Областной клинический противотуберкулезный диспансер», стационар № 1, в 2012–2013 гг. В исследование вошли 114 пациентов (66 (57,9 %) мужчин, 48 (42,1 %) женщин в возрасте 19–53 лет), ранее туберкулезом не болевших, у которых на фоне специфического лечения (согласно приказу МЗ РФ № 109 [15]) по I режиму возникли нежелательные побочные реакции на противотуберкулезные препараты. Суточные дозы препаратов, входящих в состав стандартного I режима ХТ, рассчитывали согласно концепции химиотерапии [7] – изониазид 10 мг/кг массы те-

ла, рифампицин 10 мг/кг, пипразинамид 30 мг/кг и этамбутол 25 мг/кг. Суточная доза данных препаратов назначается в один прием, что создает высокий пик концентрации препаратов в сыворотке крови [7]. В историях болезни обследованных пациентов документировали все неблагоприятные побочные реакции на прием противотуберкулезных препаратов, включая однократный прием полной суточной дозы. Все случаи возникновения НПР консультировались клиническим фармакологом и подавались извещения. Средняя длительность пребывания пациентов на стационарном лечении составила 5,14 ± 1,8 месяцев.

Полученные результаты обрабатывали с помощью пакета статистических программ для Windows XP. Анализ корреляционных зависимостей рассчитывали с помощью критерия Пирсона.

**Результаты исследования и их обсуждение.** В клинической структуре туберкулеза органов дыхания преобладал инфильтративный (у 46 (40,4 %) пациентов) и диссеминированный (у 31 (27,2 %) больного) туберкулез легких. В меньшем числе случаев диагностированы: кавернозный туберкулез легких у 12 (10,5 %) человек, экссудативный плеврит у 10 (8,8 %) пациентов, фиброзно-кавернозный туберкулез у 9 (7,9 %) больных, туберкулема у 6 (5,3 %) человек. Бактериовыделение установлено у 75 (65,8 %) пациентов, деструкция легочной ткани у 71 (62,3 %) больного. Туберкулез бронхов определялся в 18 (15,8 %) случаях.

НПР аллергического характера встречались у 12 (10,5 %) пациентов. Проявления НПР в виде эозинофилии установлены у 3 (25 %) больных, зуд на внутренней поверхности плеч и предплечий, груди, животе, передней поверхности бедер – у 8 (66,7 %) человек, сыпи (в том числе крапивница) – у 5 (41,7 %) больных.

НПР токсического характера определялись в 76 (66,7 %) случаях. Лекарственно-индуцированное поражение печени (ЛИПП) зарегистрировано у 44 (57,9 %) больных, из них подтвержденное только повышением уровня трансаминаз в крови – у 38 (86,4 %) пациентов. У 6 (13,6 %) человек синдром цитолиза сопровождался клиническими проявлениями (повышение фракций прямого билирубина, желтуха, тошнота, рвота). Со стороны нервной системы НПР токсического характера регистрировались у 20 (26,3 %) пациентов в виде головных болей, у 14 (18,4 %) человек – в виде расстройства сна. Со стороны сердечно-сосудистой системы отмечались следующие изменения: повышение артериального давления отмечено у 21 (27,6 %) больного, боли в сердце – у 8 (10,5 %) человек, метаболические изменения на ЭКГ – у 7 (9,2 %) пациентов. Проявления НПР со стороны желудочно-кишечного тракта отмечались в 48 (63,2 %) случаях в виде тошноты и в 42 (55,3 %) наблюдениях – рвоты. Со стороны опорно-двигательного аппарата НПР токсического характера в виде артралгий зафиксированы у 17 (22,4 %) больных, в виде ограничения движений в мелких суставах верхних и нижних конечностях – у 11 (14,5 %) человек. Со стороны зрительного анализатора 4 (5,3 %) пациента отмечали выпадение полей зрения и двоение предметов. НПР токсического характера, в частности, лекарственно-индуцированное поражение печени (57,9 %) превалировало ( $r = 0,8$ ;  $p < 0,05$ ).

НПР токсико-аллергического характера зарегистрированы в 26 (22,8 %) случаях. У 17 (65,4 %) пациентов это проявлялось зудом и экзематичностью кожных покровов, тошнотой, рвотой; у 5 (19,2 %) обследованных – зудом, мелкоточечной сыпью, тошнотой, повышением артериального давления, болями в эпигастрии; у 4 (15,4 %) человек – сыпью, болями в сердце и суставах, повышением уровня трансаминаз.

Этапы формирования НПР отражены в таблице, из которой видно, что НПР аллергического характера чаще развивается на начальных этапах химиотерапии, не превышающих одного месяца, а в 25 % случаев (у 3 пациентов из 12) на однократный прием суточной дозы ПТП. НПР токсического характера в 30 (39,5%) наблюдениях развиваются на первом месяце лечения и в 42 (55,3 %) случаях – на втором. НПР токсико-аллергического характера в 69,2 % наблюдений проявляются по получении пациентом 60 доз ПТП, а в 11,5 % случаев возможно развитие НПР при лечении в течение 4 месяцев.

Таблица

**Этапы формирования НПР**

Этап лечения ПТП	Аллергические НПР		Токсические НПР		Токсико-аллергические НПР	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1 доза*	3	25	–	–	1	3,8
30 доз	9	75	30	39,5	4	15,4
60 доз	–	–	42	55,3	18	69,2
90 доз	–	–	4	5,3	–	–
120 доз	–	–	–	–	3	11,5
Всего	12	100	76	100	26	100

Примечание: \* – суточная доза 4 противотуберкулезных препаратов

Методом пробного введения по одному ПТП установлено, что НПР на один препарат отмечаются в 53 (46,5 %) случаях. Чаще всех отмечались реакции на рифампицин – 18 (34,0 %) наблюдений, на изониазид – у 16 (30,2 %) пациентов, на пиперазид – у 14 (26,4 %) больных, на этамбутол – у 5 (9,4 %) обследованных. Реакции на комбинацию препаратов отмечались в 53,5 % случаев ( $r = 0,6$ ).

Временная отмена ПТП была произведена в 78,9 % случаев. Возобновление специфической химиотерапии после купирования нежелательных побочных реакций осуществлено в 100 % случаев. Возобновление НПР наблюдалось у 30 (26,3 %) пациентов, что потребовало замены ПТП. Отмена ПТП, проведение дезинтоксикационной, антигистаминной, протективной терапии значительно удлиняли сроки пребывания пациентов в стационаре (в среднем на  $38 \pm 11$  койко-дней ( $r = 0,7$ ;  $p < 0,05$ )).

#### **Выводы:**

1. Превалируют НПР токсического характера – 76 (66,7 %) наблюдений, в частности, лекарственно-индуцированное поражение печени зафиксировано в 57,9 % случаев ( $r = 0,8$ ;  $p < 0,05$ ).
2. На комбинацию противотуберкулезных препаратов НПР возникают в 53,5 % случаев ( $r = 0,6$ ).
3. НПР на противотуберкулезные препараты существенно удлиняют сроки пребывания пациентов на этапе стационарного лечения (в среднем на  $38 \pm 11$  койко-дней ( $r = 0,7$ ;  $p < 0,05$ )).

#### **Список литературы**

1. Возненко, А. А. Лекарственно-индуцированные поражения печени у больных туберкулезом органов дыхания и пути их преодоления : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Возненко. – М., 2012. – 22 с.
2. Иванова, Д. А. Частота, характер и факторы риска лекарственно-индуцированного поражения печени при лечении впервые выявленных больных туберкулезом / Д. А. Иванова, С. Е. Борисов, А. М. Рыжов, Т. Н. Иванушкина // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – Т. 90, № 11. – С. 25–31.
3. Кантемирова, Б. И. Клинико-фармакологические подходы к повышению эффективности и безопасности применения лекарственных средств в педиатрической практике : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / Б. И. Кантемирова. – Волгоград, 2013. – 43 с.
4. Кантемирова, Б. И. Проблема нежелательных побочных реакций лекарственных средств / Б. И. Кантемирова, Н. В. Тимофеева, В. И. Григанов, А. А. Шилова // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 4. – С. 8–12.
5. Кантемирова, Б. И. Состояние фармакогенетических исследований в Российской Федерации и за рубежом / Б. И. Кантемирова // Астраханский медицинский журнал. – 2012. – Т. 7, № 4. – С. 134–138.
6. Кантемирова, Б. И. Изоферменты цитохрома P 450 / Б. И. Кантемирова, Н. В. Тимофеева, В. И. Григанов, А. А. Шилова // Астраханский медицинский журнал. – 2011. – Т. 6, № 3. – С. 15–18.
7. Концепция химиотерапии и этиологической (микробиологической и молекулярно-биологической) диагностики туберкулеза в Российской Федерации на современном этапе / И. А. Васильева, В. А. Аксенова, А. Э. Эргешов, А. О. Марьяндышев, А. Г. Самойлова, Т. Р. Багдасарян, О. Г. Комиссарова, О. В. Ловачева, А. В. Перфильев, Н. Л. Карпина, С. И. Каюкова, В. А. Стаханов, С. Н. Скорняков, Г. С. Баласанянц, Т. И. Морозова, Р. Ш. Валиев, Н. Е. Казмирова, Б. Я. Казенный, Н. И. Клевно, Л. А. Барышникова, В. А. Пузанов, С. А. Попов. – М. : Трида, 2011. – 53 с.
8. Ливчане, Э. Лекарственная непереносимость, методы ее диагностики и коррекции при лечении больных туберкулезом легких противотуберкулезными препаратами резервного ряда : автореф. дис. ... канд. мед. наук / Э. Ливчане. – М., 2003. – 20 с.
9. Мишин, В. Ю. Актуальные вопросы туберкулеза органов дыхания: руководство для врачей / В. Ю. Мишин. – М. : Медицина, 2003. – 87 с.
10. Мишин, В. Ю. Побочное действие противотуберкулезных препаратов при стандартных и индивидуализированных режимах химиотерапии / В. Ю. Мишин, В. И. Чуканов, Ю. Г. Григорьев. – М. : Компьютербург, 2004. – 208 с.
11. Мишин, В. Ю. Эффективность лечения туберкулеза легких, вызванного микобактериями с множественной лекарственной устойчивостью / В. Ю. Мишин, В. И. Чуканов, И. А. Васильева // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 12. – С. 18–23.
12. Мордык, А. В. Патогенез и обоснование способов коррекции кардиотоксического действия противотуберкулезных препаратов (клинико-экспериментальное исследование) : автореф. дис. ... д-ра мед. наук / А. В. Мордык. – Омск, 2008. – 43 с.
13. Мордык, А. В. Лекарственные поражения печени с упорным течением и недостаточным ответом на терапию : результаты ведомственной экспертизы и клинических наблюдений / А. В. Мордык, А. В. Березников, В. П. Конев // Туберкулез и болезни легких. – 2010. – Т. 87, № 4. – С. 43–47.
14. Мордык, А. В. Препараты янтарной кислоты в комплексном лечении больных туберкулезом / А. В. Мордык, О. Г. Иванова, Л. А. Нагибина, С. В. Ситникова // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – Т. 91, № 6. – С. 61–64.

15. Приказ МЗ РФ от 21 марта 2003 года № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». – М. : МАИ, 2003. – 347 с.
16. Суханов, Д. С. Сравнительное изучение гепатопротективного действия ремаксолола, реамберина и адemetионина при повреждении печени противотуберкулезными препаратами (экспериментальное исследование) / Д. С. Суханов, Т. И. Виноградова, Н. В. Заболотных, А. Л. Коваленко, С. Н. Васильева, М. Г. Романцов // Антибиотики и химиотерапия. – 2011. – Т. 56, № 12. – С. 12–16.
17. Хоменко, А. Г. Туберкулез : руководство для врачей / под ред. А. Г. Хоменко. – М. : Медицина, 1996. – 496 с.
18. Шилова, М. В. Эффективность лечения больных туберкулезом на современном этапе / М. В. Шилова, Т. С. Хрулева // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2005. – № 3. – С. 3–11.
19. Яковлев, А. Ю. Реамберин в практике инфузионной терапии критических состояний : практические рекомендации / А. Ю. Яковлев. – СПб. : Тактик-Студио, 2011. – 32 с.
20. Aziz, H. Assessment of age-related isoniazid hepatotoxicity during treatment of latent tuberculosis infection / H. Aziz, M. Shubair, V. A. Debari, M. Ismail, M. A. Khan // Curr. Med. Res. Opin. – 2006. – Vol. 22, № 1. – P. 217–221.
21. Babalik, A. Management of and risk factors related to hepatotoxicity during tuberculosis treatment / A. Babalik, H. Arda, N. Bakirci, S. Ağca, K. Oruç, S. Kızıldağ, G. Cetintaş, H. C. Çalışır // Tuberk. Toraks. – 2012. – Vol. 60, № 2. – P. 136–144.
22. Coca, N. S. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity : a comparison between patients with and without human immunodeficiency virus seropositivity / N. S. Coca, M. S. Oliveira, I. Voietta, C. M. Antunes, J. R. Lambertucci // Rev. Soc. Bras. Med. Trop. – 2010. – Vol. 43, № 6. – P. 624–648.
23. Donald, P. R. Anti-tuberculosis chemotherapy : Progress in Respiratory Research / P. R. Donald, P. D. van Helden. – Basel : Karger, 2011. – 252 p.
24. Ramappa, V. Hepatotoxicity related to anti-tuberculosis drugs : mechanisms and management / V. Ramappa, G. Aithal // J. Clin. And Experimental Hepatology. – 2012. – Vol. 3, № 1. – P. 37–49.
25. Shang, P. Incidence, clinical features and impact on anti-tuberculosis treatment of anti-tuberculosis drugs induced liver injury (ATLI) in China / P. Shang, Y. Xia, F. Liu, X. Wang, Y. Yuan, D. Hu, D. Tu, Y. Chen, P. Deng, S. Cheng, L. Zhou, Y. Ma, L. Zhu, W. Gao, H. Wang, D. Chen, L. Yang, P. He, S. Wu, S. Tang, X. Lv, Z. Shu, Y. Zhang, Z. Yang, Y. Chen, N. Li, F. Sun, X. Li, Y. He, P. Garner, S. Zhan // PLoS One. – 2011. – Vol. 6, № 7. – P. 218–236.
26. WHO. Global tuberculosis report 2012. Geneva: World Health Organization, 2012. – Available at: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/index.htm/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/index.htm/) (free, accessed 27 December 2012).

## References

1. Voznenko A. A. Lekarstvenno-inducirovannye porazheniya pecheni u bol'nyh tuberkulezom organov dyhanija i puti ih preodolenija. Avtoreferat dissertacii kandidata medicinskih nauk [Drug-induced liver injury in patients with pulmonary tuberculosis and ways to overcome them. Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2012, 22 p.
2. Ivanova D. A., Borisov S. E., Ryzhov A. M., Ivanushkina T. N. Chastota, kharakter i faktory riska lekarstvenno-inducirovannogo porazheniya pecheni pri lechenii v pervye vyjavlennykh bolnykh tuberkulezom [Frequency, nature and risk factors for drug-induced liver injury in the treatment of newly diagnosed TB patients]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Disease], 2013, vol. 90, no. 11, pp. 25–31.
3. Kantemirova B. I. Kliniko-farmakologicheskie podhody k povysheniju jeffektivnosti i bezopasnosti primeneniya lekarstvennyh sredstv v pediatricheskoj praktike. Avtoreferat dissertacii doktora medicinskih nauk [Clinicopharmacological approaches to improve the effectiveness and safety of medicines in the pediatric population. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Volgograd, 2013, 43 p.
4. Kantemirova B. I., Timofeeva N. V., Griganov V. I., Shilova A. A. Problema nezhelatelnyh pobochnyh reakcij lekarstvennyh sredstv [The problem of undesirable side reactions of drugs]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal], 2011, vol. 6, no. 4, pp. 8–12.
5. Kantemirova B. I. Sostojanie farmakogeneticheskikh issledovanij v Rossijskoj Federacii i za rubezhom [The condition of pharmacogenetic research in Russian Federation and abroad]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical journal], 2012, vol. 7, no. 4, pp. 134–138.
6. Kantemirova B. I., Timofeeva N. V., Griganov V. I., Shilova A. A. Izofermenty citohroma R 450 [Isozymes of cytochrome P 450 Cytochrome P450 isoenzyme]. Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal [Astrakhan medical Journal], 2011, vol. 6, no. 3, pp. 15–18.
7. Koncepcija himioterapii i jetiologicheskoy (mikrobiologicheskoy i molekularno-biologicheskoy) diagnostiki tuberkuleza v Rossijskoj Federacii na sovremennom jetape [The concept of chemotherapy and etiologicheskoy (microbiological and molecular and biological) tuberculosis diagnostics in the Russian Federation at the present stage] I. A. Vasil'eva, V. A. Aksenova, A. Je. Jergeshov, A. O. Mar'jandyshhev, A. G. Samojlova, T. R. Bagdasarjan, O. G. Komissarova, O. V. Lovacheva, A. V. Perfil'ev, N. L. Karpina, S. I. Kajukova, V. A. Stahanov, S. N. Skornjakov, G. S. Balasanjanc, T. I. Morozova, R. Sh. Valiev, N. E. Kazimirova, B. Ja. Kazennyj, N. I. Klevno, L. A. Baryshnikova, V. A. Puzanov, S. A. Popov. Moscow, Triada, 2011, 53 p.

8. Livchane Je. Lekarstvennaja neperenosimost', metody ee diagnostiki i korekcii pri lechenii bol'nyh tuberkulezom legkih protivotuberkuleznymi preparatami rezervnogo rjada. Avtoreferat dissertacii kandidata mediciskih nauk [Medicinal intolerance, methods of its diagnostics and correction at treatment of patients with tuberculosis of lungs with antitubercular preparations of a reserve row. Abstract of the thesis of the Candidate of Medical Sciences]. Moscow, 2003, 20 p.
9. Mishin V. Yu. Aktual'nye voprosy tuberkuljoza organov dyhanija. Rukovodstvo dlja vrachej [ Topical issues of tuberculosis of respiratory organs. The management for doctors]. Moscow, Medicine, 2003, 87 p.
10. Mishin V. Yu., Chukanov V. I., Grigor'ev Yu. G. Pobochnoe dejstvie protivotuberkuljoznych preparatov pri standartnyh i individualizirovannyh rezhimah himioterapii [Collateral action of antitubercular preparations at the standard and individualized modes of chemotherapy ]. Moscow, Komputerborg, 2004, 208 p.
11. Mishin V. Yu., Chukanov V. I., Vasil'eva I. A. JEFFektivnost' lechenija tuberkuljoza l'jogkih, vyzvannogo mikobakterijami s mnozhestvennoj lekarstvennoj ustojchivost'ju [Efficiency of treatment of tuberculosis of the lungs caused by mikobakteriya with multiple medicinal stability]. Problemy tuberkuleza [Tuberculosis and Lung Disease], 2002, no. 12, pp. 18–23.
12. Mordyk A. V. Patogenez i obosnovanie sposobov korekcii kardiotoksicheskogo dejstvija protivotuberkuljoznych preparatov (kliniko-jeksperimental'noe issledovanie). Avtoreferat dissertacii doktora medicinskih nauk [Pathogenesis and justification of ways of correction of cardiotoxic action of antitubercular preparations (kliniko-pilot study). Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Omsk, 2008, 43 p.
13. Mordyk A. V., Bereznikov A. V., Konev V. P. Lekarstvennye porazhenija pečeni s upornym tečeniem i nedostatočnym otvetom na terapiju: rezul'taty vedomstvennoj jekspertizy i kliničeskikh nabljudenij [Medicinal damages of a liver with a persistent current and the insufficient response to therapy: results of departmental examination and clinical supervision]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Disease], 2010, vol. 87, no. 4, pp. 43–47.
14. Mordyk A. V., Ivanova O. G., Nagibina L. A., Sitnikova S. V. Preparaty jantarnoj kisloty v kompleksnom lechenii bol'nyh tuberkuljozom [Preparations of amber acid in complex treatment of patients by tuberculosis]. Tuberkulez i bolezni legkikh [Tuberculosis and Lung Disease], 2014, vol. 91, no. 6, pp. 61–64.
15. Prikaz Ministerstva zdravooohranenija RF ot 21 marta 2003 goda № 109 «O sovershenstvovanii protivotuberkuljoznych meroprijatij v Rossijskoj Federacii» [The order MZ Russian Federation of March 21, 2003 No. 109 “About improvement of antitubercular actions in the Russian Federation”]. Moscow, 2003, 347 p.
16. Sukhanov D. S., Vinogradova T. I., Zabolotnykh N. V., Kovalenko A. L., Vasil'eva S. N., Romantsov M. G. Sravnitel'noe izučenie gepatoprotektivnogo dejstvija remaksola, reamberina i ademetonina pri povrezhdenii pečeni protivotuberkuleznymi preparatami (jeksperimental'noe issledovanie) [Comparative studying of hepatoprotektivny action of a remaksol, reamberin and ademetonin at injury of a liver by antitubercular preparations (pilot study)] Antibiotiki i khimioterapiya [Antibiotics and chemotherapy], 2011, vol. 56, no. 12, pp 12–16.
17. Homenko, A. G. Tuberkulez. Rukovodstvo dlja vrachej [The tuberculosis. The Management for doctors] Moscow, Medicine, 1996, 496 p.
18. Shilova M. V., Khruleva T. S. JEFFektivnost' lechenija bol'nyh tuberkuljozom na sovremennom jetape [Efficiency of treatment of patients with tuberculosis at the present stage]. Problemy tuberkuleza i bolezney legkikh [Problems of Tuberculosis and Lung Disease], 2005, no. 3, pp. 3–11.
19. Jakovlev A. Ju. Reamberin v praktike infuzionnoj terapii kritičeskikh sostojanij. Praktičeskie rekomendacii [Reamberin in practice of infusional therapy of critical conditions. Practical recommendations]. Saint Petersburg, Taktik-Studio, 2011, 32 p.
20. Aziz H., Shubair M., Debari V. A., Ismail M., Khan M. A. Assessment of age-related isoniazid hepatotoxicity during treatment of latent tuberculosis infection. Curr. Med. Res. Opin., 2006, vol. 22, no. 1, pp. 217–221.
21. Babalik A., Arda H., Bakirci N., Ağca S., Oruç K., Kızıldağ S., Cetintaş G., Çalışır H. C. Management of and risk factors related to hepatotoxicity during tuberculosis treatment. Tuberk. Toraks., 2012, vol. 60, no. 2, pp. 136–144.
22. Coca N. S., Oliveira M. S., Voietă I., Antunes C. M., Lambertucci J. R. Antituberculosis drug-induced hepatotoxicity: a comparison between patients with and without human immunodeficiency virus seropositivity. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 2010, vol. 43, no. 6, pp. 624–648.
23. Donald P. R., van Helden P. D. Anti-tuberculosis chemotherapy : Progress in Respiratory Research. Basel, Karger, 2011, 252 p.
24. Ramappa V., Aithal G. Hepatotoxicity related to anti-tuberculosis drugs: mechanisms and management. J. Clin. And Experimental Hepatology., 2012, vol. 3, no. 1, pp. 37–49.
25. Shang P., Xia Y., Liu F., Wang X., Yuan Y., Hu D., Tu D., Chen Y., Deng P., Cheng S., Zhou L., Ma Y., Zhu L., Gao W., Wang H., Chen D., Yang L., He P., Wu S., Tang S., Lv X., Shu Z., Zhang Y., Yang Z., Chen Y., Li N., Sun F., Li X., He Y., Garner P., Zhan S. Incidence, clinical features and impact on anti-tuberculosis treatment of anti-tuberculosis drugs induced liver injury (ATLI) in China. PLoS One., 2011, vol. 6, no. 7, pp. 218–236.
26. WHO. Global tuberculosis report 2012. Geneva: World Health Organization, 2012. Available at: [http://www.who.int/tb/publications/global\\_report/en/index.htm/](http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/index.htm/) (accessed 27 December 2012).

## **ВОЗМОЖНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПУПОЧНЫХ ГРЫЖ И ГРЫЖ БЕЛОЙ ЛИНИИ ЖИВОТА В СОЧЕТАНИИ С ДИАСТАЗОМ ПРЯМЫХ МЫШЦ ЖИВОТА С ПРИМЕНЕНИЕМ МЕСТНЫХ ТКАНЕЙ**

**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.: (8512) 52-41-43, e-mail: agma@astranet.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.

**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.

**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.

Проанализированы литературные данные по проблеме лечения диастаза прямых мышц живота, которая остается актуальной, несмотря на значительное количество публикаций. Представлены два современных технических решения по устранению диастаза прямых мышц живота. Согласно одной методике, брюшная полость не вскрывается, выделяются апоневротические листки, составляющие влагалище прямых мышц и белой линии живота. При формировании новой белой линии формируется дубликатура, позволяющая укрепить как задние, так и передние листки апоневроза, составляющие влагалище прямых мышц живота. В другом случае представлена операция с помощью эндо-видеохирургической техники, позволяющая провести поэтапную пластику при формировании белой линии живота, тем самым соблюдая косметические принципы операции. Проведен анализ мониторинга компьютерно-томографического исследования при изучении раневого процесса в области пластики. Установлено, что соединенные апоневротические листки плотно прилегают друг к другу и не образуют полостей и деформаций, при этом сохраняется структура прямых мышц живота.

**Ключевые слова:** диастаз, белая линия живота, пупочная грыжа, способ пластики, операция, ткани.

## **THE POSSIBILITIES OF SURGICAL TREATMENT OF UMBILICAL HERNIA AND MIDLINE HERNIA IN COMBINATION WITH DIASTASIS RECTI ABDOMINIS USING LOCAL TISSUES**

**Topchiev Mikhail 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.

**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.

**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.

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

The literature data on the problem of the treatment of diastasis recti abdominis were analyzed. Despite significant amount of publications the problem remains actual. Two modern technical solutions of elimination of diastasis recti abdominis were presented. According to one method, the abdominal cavity is not opened; we distinguish aponeurotic sheets that make up the rectus sheath and white line. When forming the new white line the duplication is formed that allow to strengthen both back and front sheets of aponeurosis making up the rectus abdominal muscles sheath. The other method is represented by the operation with the help of endovideosurgical equipment to allow a stage-by-stage plastic when forming the white line of the abdomen thus observing the cosmetic principles of operation.

The analysis of monitoring of computer tomography research when studying the wound healing process in the area of plasticity was carried out. It was established that the connected aponeurosis sheets were densely adjoined to each other and didn't form any cavities and deformations, thus the structure of rectus abdominis muscles was preserved.



**Key words:** *diastasis, white line, umbilical hernia, method of plastic art, operation, tissues.*

**Введение.** Проблема хирургического лечения диастаза прямых мышц живота в настоящее время не потеряла актуальности в связи с тем, что данная патология часто сочетается с наличием грыж белой линии живота, а также пупочных грыж [5, 6, 8, 10]. Это сочетание, по данным разных авторов, достигает 60 % [8] наблюдений. Отдельные операции (грыжесечение без ликвидации диастаза) приводят к рецидиву от 15 до 30 % [5, 8] случаев. Ежегодно в мире по поводу грыж производится более 20 млн операций. Рост числа грыженосителей за последние годы объясняется увеличением в мире лиц пожилого и старческого возраста, страдающих хроническими заболеваниями органов дыхания, кровообращения, мочевыводящей системы, а также нарушениями обмена веществ, способствующих формированию грыж [18, 20, 23].

Первичные срединные грыжи живота, к которым относятся пупочные грыжи, параумбиликальные грыжи и грыжи белой линии живота составляют 10–15 % от всех наружных грыж и занимают второе место после паховых грыж. Грыжи белой линии живота составляют 3,5 % от всех наружных грыж живота, а пупочные грыжи у взрослых составляют 3–5 % от всех наружных грыж и до 11,7 % всех оперированных наружных грыж живота [1, 7, 17, 19]. Частота рецидива пупочных грыж при пластике традиционными методами по Мейо и Сапезко составляет от 1 до 30 % [15].

Абдоминопластика является видом оперативного вмешательства, показанием к которому большинство хирургов считает изменения со стороны брюшной стенки эстетического характера [4, 11, 14]. Независимо от вариантов оперативных доступов и технических приемов проведение реконструктивной абдоминопластики включает в себя широкую мобилизацию кожно-жирового слоя над собственной фасцией с укреплением мышечной стенки путем формирования дубликатуры апоневроза и резекцией излишней части лоскута с максимальным удалением ткани в центральной зоне [4, 9, 11, 13]. Большинство предложенных хирургических методов пластики белой линии живота подразумевает перестройку анатомических структур передней брюшной стенки, выполняемую из верхне-срединного доступа [8, 22].

Использование методов эндо-видеохирургии открыло новые горизонты в герниологии и позволило существенно сократить сроки полной реабилитации пациентов. Результаты проведения как открытой ненатяжной пластики, так и лапароскопической герниопластики практически не отражены в отечественной литературе [6].

По данным многих рандомизированных исследований частота осложнений после открытых операций была выше, чем после лапароскопических операций. При открытых операциях достоверно чаще наблюдаются гнойно-септические осложнения, нагноения послеоперационной раны, серомы, гематомы, флебиты, зачастую развивается болевой синдром, а также рецидивы грыж [16, 21].

По мере развития и внедрения технологии лапароскопической хирургии в 1990-х гг. был принят ряд успешных попыток совместить лапароскопический доступ с методом протезирующей герниопластики. Публикации свидетельствуют о существенных преимуществах эндо-видеохирургической герниопластики. Уровень рецидивов при данном способе герниопластики не превышает 1,1–2,2 %. Несмотря на высокую эффективность эндо-видеохирургических технологий, существует и множество спорных вопросов. Описан целый ряд специфических интраоперационных и послеоперационных осложнений (повреждение нижних эпигастральных сосудов, различные невралгии, рецидивы грыжи и др.). Все эти осложнения связаны, в первую очередь, с неправильной фиксацией или недостаточным размером имплантатов, несмотря на тенденции к снижению количества приведенных осложнений, их число достаточно вариабельно. Имеющиеся данные подтверждают перспективность эндо-видеохирургической герниопластики [2].

В последнее время имеется тенденция к использованию в хирургическом лечении грыж белой линии живота и пупочных грыж различных видов трансплантатов. При аллопластике образуется широкое «мертвое» пространство между прямыми мышцами, в результате чего нарушается функция мышц передней брюшной стенки. Вот почему многие прибегают к таким способам пластики, которые позволяют устранять латерализацию прямых мышц и восстанавливать белую линию живота [3].

При выполнении операции залогом ее успеха является восстановление анатомических структур собственными тканями. Имеющиеся способы хирургического лечения этой патологии, направленные на восстановление анатомических структур, можно разделить на два направления: с рассечением кожи, подкожной клетчатки и апоневротических структур, составляющих влагалищ прямых мышц живота и белой линии живота без вскрытия или со вскрытием брюшной полости; с использованием эн-

до-видеохирургической техники для косметического эффекта.

Литературные данные говорят о том, что в первом направлении существующие методы лечения этой патологии имеют недостатки [2, 8, 12]:

- отмечается травматичность операции и отсутствие косметического эффекта;
- вскрытие влагалищ прямых мышц живота и их выделение приводит к образованию гематом в пространстве между передним и задним листками влагалищ, а также к атрофии мышц;
- при прошивании толщи мышцы происходит их атрофия, а при соответствующем смещении возможно развитие рецидива;
- производится кожный разрез значительной величины;
- повреждаются нижние эпигастральные сосуды;
- возникают различные невралгии.

Поэтому работа по оптимизации техники операции является актуальной и направлена на малую травматичность и восстановление анатомической структуры передней брюшной стенки, в частности, белой линии живота.

**Цель:** улучшить результаты хирургического лечения диастаза прямых мышц живота в сочетании с пупочными грыжами и грыжами белой линии живота путем выбора способа оперативного пособия.

**Материалы и методы исследования.** Для выполнения поставленной цели было обследовано 20 пациентов по поводу диастаза прямых мышц живота в сочетании с пупочными грыжами и грыжами белой линии живота. Для постановки диагноза учитывались не только объективные сведения, но и данные компьютерно-томографического (КТ) исследования передней брюшной стенки для определения грыжевого дефекта и степени диастаза. 20 пациентам были выполнены два вида операций: в 19 случаях по запатентованной методике [12] и в одном случае по методике с применением эндо-видеохирургической техники Olympus. Получена приоритетная справка по заявке № 2014132265 от 05.08.2014 г.

**Результаты исследования и их обсуждение.** С целью улучшения результатов предложен, разработан и с успехом применяется способ оперативного лечения грыж белой линии живота и пупочных грыж в сочетании диастазом прямых мышц живота, который включает в себя восстановление анатомических структур передней брюшной стенки путем пластики белой линии живота без вскрытия брюшной полости [12].

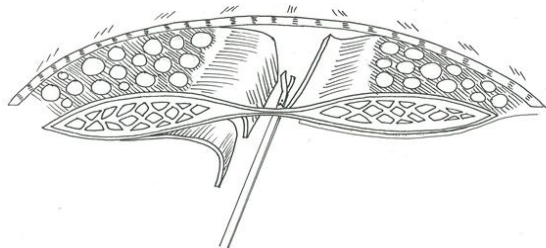
Анализ результатов в раннем послеоперационном периоде у этой группы больных (19 человек) базировался на мониторинге течения раневого процесса КТ исследованием. Он показал, что предложенный способ помимо формирования белой линии живота укрепляет влагалище прямой мышцы живота как задней, так и передней стенок, при этом не остается остаточных полостей, апоневротические листки плотно прилегают друг к другу за счет их послойной фиксации (рис. 1). Двухэтапная фиксация апоневроза уменьшает натяжение на область белой линии живота, что создает условие для благоприятного течения раневого процесса.



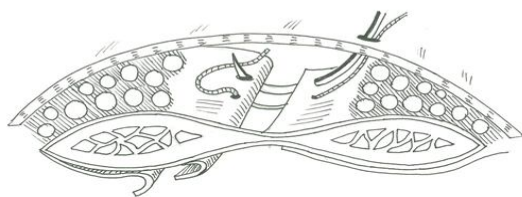
**Рис. 1. Вновь сформированная белая линия живота с усилением апоневротическими листками передней и задней стенок влагалищ прямых мышц живота**

Второй тип предложенной операции включает в себя элементы пластической операции, при которой вмешательство на апоневротические структуры осуществляется со стороны брюшной полости с использованием эндо-видеохирургической техники. Имеется приоритетная справка по заявке № 2014132265 от 05.08.2014 г.

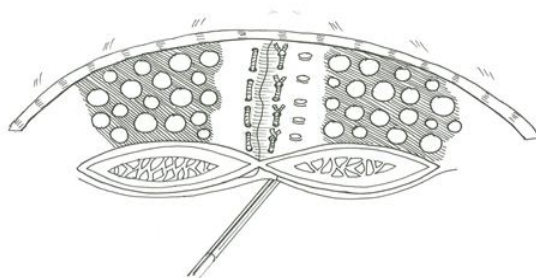
Техника операции заключается в следующем. После ввода портов в брюшную полость под контролем эндоскопа с помощью электрокоагулятора и ножниц отсепаируют брюшину и предбрюшинную клетчатку, отступя на 0,5 см от медиального края влагалища прямой мышцы живота слева до 1/3 латерального края влагалища прямой мышцы живота справа на всем протяжении диастаза. При наличии грыжевого мешка в области пупочного кольца или белой линии живота производят выделение грыжевого мешка при препаровке брюшины. Далее производят поэтапное пересечение белой линии живота с отделением апоневроза прямой мышцы живота от подкожно-жировой клетчатки (рис. 2) с последующей пластикой апоневроза. При этом шов накладывают со стороны брюшной стенки. Иглу проводят через микроразрез на коже передней брюшной стенки длиной 2–3 мм. При этом шов проходит через медиальный край апоневроза с последующим проведением нити и с захватом заднего листка противоположного края апоневроза (рис. 3) и выводят иглу с ниткой через края влагалищ прямых мышц живота на переднюю брюшную стенку через микроразрез. Подтягивание шва происходит с помощью специальной палочки Пушера или Виноградова. При затягивании шва проводится частичная десуфляция с последующей фиксацией эндостеплером ранее мобилизованной брюшины и апоневроза (рис. 4).



**Рис. 2. Поэтапное пересечение белой линии живота с отделением апоневроза прямой мышцы живота от подкожно-жировой клетчатки**



**Рис. 3. Проведение нити с захватом заднего листка противоположного края апоневроза**



**Рис. 4. Фиксация мобилизованных апоневроза и брюшины эндостеплером для создания дубликатуры**

**Заключение.** Предлагаемые способы ликвидации диастаза прямых мышц живота в сочетании с пупочными грыжами обеспечивают малую травматичность оперативного вмешательства, отличаются более четким выделением анатомических структур с последующей поэтапной пластикой, позволяют укрепить все слабые места на передней брюшной стенке, тем самым создают благоприятное течение раневого процесса. Кроме того, описанные способы характеризуются незначительным болевым синдромом после операции, быстрой медицинской и социальной реабилитацией пациентов, сокращая сроки пребывания больных в стационаре.

#### **Список литературы**

1. Благовестнов, Д. А. Роль и место протезирующих методов пластики передней брюшной стенки в хирургии первичных срединных грыж / Д. А. Благовестнов, А. В. Упырев, А. Х. Срукова // Вестник новых медицинских технологий. – 2011. – Т. 18, № 1. – С. 153–155.
2. Богданов, Д. Ю. Грыжи живота – выбор способа хирургической коррекции : дис. ... д-ра мед. наук / Д. Ю. Богданов. – М., 2006. – 199 с.
3. Ботезату, А. А. Комбинированная пластика грыж передней брюшной стенки с использованием аутодермального трансплантата : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. А. Ботезату. – М., 2012 – 37 с.
4. Воронов, С. Н. Варианты абдоминопластики, их результаты / С. Н. Воронов // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2005. – № 3. – С. 111–112.
5. Дерюгина, М. С. Реконструктивно-пластическая хирургия сложных вентральных грыж и диастазов прямых мышц живота / М. С. Дерюгина. – Томск : Изд-во Томского ун-та, 1999. – 365 с.
6. Егиев, В. Н. Атлас оперативной хирургии грыж / В. Н. Егиев, К. В. Лядов. – М. : Медпрактика, 2003. – 227 с.
7. Емельянов, С. И. Эндохирургия паховых и бедренных грыж / С. И. Емельянов, А. В. Протасов, Г. М. Ругенбург. – СПб. : Фолиант, 2000. – 220 с.
8. Жебровский, В. В. Хирургия грыж живота / В. В. Жебровский. – М. : Медицинское информационное агентство, 2005. – 168 с.
9. Пшениснов, К. П. Осложнения абдоминопластики / К. П. Пшениснов, З. Ц. Григорян // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2005. – № 2. – С. 111.
10. Славин, Л. Е. Осложнения хирургии грыж живота / Л. Е. Славин, И. В. Федоров, Е. И. Сигал. – М. : Профиль, 2005. – 175 с.
11. Ткаченко, А. Е. Реконструктивная абдоминопластика в хирургической реабилитации больных с вентральными грыжами : автореф. дис. ... канд. мед. наук / А. Е. Ткаченко. – Екатеринбург, 1999. – 30 с.
12. Топчиев, М. А. Пат. 2393789 Рос. Федерация, МПК А61В17/00 Способ хирургического лечения при диастазах прямых мышц живота / М. А. Топчиев, В. А. Бондарев, М. А. Сердюков; заявитель и патентообладатель В. А. Бондарев. – 2009119822/14; заявл. 25.05.2009; опубл. 10.07.2010. Бюл. № 19.
13. Ушаков, Н. Г. Абдоминопластика у пациентов с послеоперационными вентральными грыжами / Н. Г. Ушаков // Анналы пластической, реконструктивной и эстетической хирургии. – 2007. – № 1. – С. 85–86.
14. Храпач, В. В. Абдоминопластика / В. В. Храпач // Курс пластической хирургии / под ред. К. П. Пшениснова. – Ярославль : Рыбинский Дом печати, 2010. – С. 1111–1150.
15. Arroyo, A. Randomized clinical trial comparing suture and mesh repair of umbilical hernia in adults / A. Arroyo, P. Garcia, F. Perez, J. Andreu, F. Candela, R. Calpena // British Journal of Surgery. – 2001 – Vol. 88, № 10. – P. 1321–1323.
16. Barbaros, U. The comparison of laparoscopic and open ventral hernia repairs : a prospective randomized study / U. Barbaros, O. Asoglu, R. Seven, Y. Erbil, A. Dinccag, U. Deveci, S. Ozarmagan, S. Mercan // Hernia. – 2007. – Vol. 11, № 1. – P. 51–56.

17. Cornell, R. Early complications and outcomes of the current technique of transperitoneal laparoscopic herniorrhaphy and a comparison to the traditional open approach / R. Cornell, G. Kerlakian // *Am. J. Surg.* – 1994. – vol. 168, № 3 – P. 275–279.
18. Huang, Q. S. Prolene hernia system compared with mesh plug technique : a prospective study of short- to mid-term outcomes in primary groin hernia repair / Q. S. Huang, C. C. Huang, H. H. Lien // *Hernia.* – 2005. – Vol. 9, № 2. – P. 167–171.
19. Jackson, O. Umbilical hernia. A retrospective study / O. J. Jackson, L. H. Moglen // *Calif. Med.* – 1970. – Vol. 113, № 4. – P. 8–11.
20. Korenkov, M. Biomechanical and morphological types of the linea alba and its possible role in the pathogenesis of midline incisional hernia / M. Korenkov, A. Beckers, J. Koebke, R. Lefering, T. Tiling, H. Troidl // *Eur. J. Surg.* – 2001. – Vol. 167, № 12. – P. 909–914.
21. Misra, M. C. Comparison of laparoscopic and open repair of incisional and primary ventral hernia : results of a prospective randomized study / M. C. Misra, V. K. Bansal, M. P. Kulkarni, D. K. Pawar // *Surg. Endosc.* – 2006. – Vol. 20, № 12. – P. 1839–1845.
22. Nyhus, L. M. *Hernia* / L. M. Nyhus, R. E. Condon. – Philadelphia : J.B. Lippincott Co, 1995. – 764 p.
23. Rath, A. M. The abdominal linea alba : an anatomico-radiologic and biomechanical study / A. M. Rath, P. Attali, J. L. Dumas, D. Goldlust, J. Zhang, J. P. Chevrel // *Surg. Radiol. Anat.* – 1996. – Vol. 18, № 4. – P. 281–288.

### References

1. Blagovestnov D. A., Upyrev A. V., Srukova A. H. Rol' i mesto protezirujushih metodov plastiki perednej brjushnoj stenki v hirurgii pervichnyh sredinnyh gryzh [The role and place of prosthesis method of forward belly wall plasticity in primary median hernia surgery. *Vestnik novyh medicinskih tehnologij* [Messenger of new medical technologies], 2011, vol. 18, no. 1, pp. 153–155.
2. Bogdanov D. Ju. Gryzhi zhivota – vybor sposoba hirurgicheskoj korrekcii. Dissertatsiya doktora meditsinskih nauk [Stomach hernias – a choice of a way of surgical correction. Thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 2006, 199 p.
3. Botezatu A. A. Kombinirovannaja plastika gryzh perednej brjushnoj stenki s ispol'zovaniem autodermal'nogo transplantata. Avtoreferat dissertacii doktora medicinskih nauk [The combined plasticity of hernias of a forward belly wall with use of an autodermalny transplant. Abstract of thesis of Doctor of Medical Sciences]. Moscow, 2012, 37 p.
4. Voronov S. N. Varianty abdominoplastiki, ih rezul'taty [Options abdominoplasty, their results]. *Annaly plasticheskoj, rekonstruktivnoj i jesteticheskoj hirurgii* [Annals of plastic, reconstructive and esthetic surgery], 2005, vol. 2, no. 3, pp. 111–112.
5. Derjugina M. S. Rekonstruktivno-plasticheskaja hirurgija slozhnyh ventral'nyh gryzh i diastazov prjamyh myshe zhivota [Reconstructive and plastic surgery difficult ventralnykh of hernias and diastaz of direct muscles of a stomach]. Tomsk, 1999, 365 p.
6. Egiev V. N., Ljadov K. V., Voskresenskij P. K. Atlas operativnoj hirurgii gryzh [Atlas of operational surgery of hernias]. Moscow, Medpraktika, 2003, 227 p.
7. Emel'janov S. I., Protasov A. V., Rutenburg G. M. Jendohirurgija pahovyh i bedrennyh gryzh [Endosurgery of inguinal and femoral hernias]. Saint Petersburg, Foliant, 2000, 220 p.
8. Zhebrovskij V. V. Hirurgija gryzh zhivota [Surgery of hernias of a stomach]. Moscow, Meditsinskoe informatsionnoe agentstvo [Medical News Agency], 2005, 168 p.
9. Pshenishnov K. P., Grigorjan Z. C. Oslozhnenija abdominoplastiki [Complications of an abdominoplastika]. *Annaly plasticheskoj, rekonstruktivnoj i jesteticheskoj hirurgii* [Annals of plastic, reconstructive and esthetic surgery], 2005, no. 2, p. 111.
10. Slavin L. E., Fedorov I. V., Sigal E. I. Oslozhnenija hirurgii gryzh zhivota [Complications of surgery of hernias of a stomach]. Moscow, Profil', 2005, 175 p.
11. Tkachenko A. E. Rekonstruktivnaja abdominoplastika v hirurgicheskoj rehabilitacii bol'nyh s ventral'nymi gryzhami: Avtoreferat dissertacii kandidata medicinskih nauk [Reconstructive abdominoplastika in surgical rehabilitation of patients with ventralny hernias: Abstract of thesis of Candidate of Medical Sciences]. Ekaterinburg, 1999, 30 p.
12. Topchiev M. A., Bondarev V. A., Serdyukov M. A. Sposob khirurgicheskogo lecheniya pri diastazakh pryamykh myshts zhivota [The method of surgical treatment of diastasis recti]. RF Patent, no. 2393789, 2010.
13. Ushakov N. G. Abdominoplastika u pacientov s posleoperacionnymi ventral'nymi gryzhami [Abdominoplastika at patients with postoperative ventralny hernias]. *Annaly plasticheskoj, rekonstruktivnoj i jesteticheskoj hirurgii* [Annals of plastic, reconstructive and esthetic surgery], 2007, vol. 2, no. 1, pp. 85–86.
14. Hrapach V. V. Abdominoplastika [Abdominoplasty]. Kurs plasticheskoj hirurgii pod redakciej K. P. Pshenishnova [Course of plastic surgery. Ed. K. P. Pshenishnov's]. Jaroslavl', Rybinskiy publishing house, 2010, pp. 1111–1150.
15. Arroyo A., Garcia P., Perez F., Andreu J., Candela F., Calpena R. Randomized clinical trial comparing suture and mesh repair of umbilical hernia in adults. *British Journal of Surgery.* 2001, Vol. 88, no. 10, pp. 1321–1323.

16. Barbaros U., Asoglu O., Seven R., Erbil Y., Dincag A., Deveci U., Ozarmagan S., Mercan S. The comparison of laparoscopic and open ventral hernia repairs: a prospective randomized study. *Hernia*, 2007, vol. 11, no. 1, pp. 51–56.
17. Cornell R., Kerlakian G. Early complications and outcomes of the current technique of transperitoneal laparoscopic herniorraphy and a comparison to the traditional open approach. *Am. J. Surg.*, 1994, vol. 168, no. 3, pp. 275–279.
18. Huang Q. S., Huang C. C., Lien H. H. Prolene hernia system compared with mesh plug technique: a prospective study of short- to mid-term outcomes in primary groin hernia repair. *Hernia*, 2005, vol. 9, no. 2, pp. 167–171.
19. Jackson O. Umbilical hernia. A retrospective study. *Moglen Calif. Med.*, 1970, vol. 113, no. 4, pp. 8–11.
20. Korenkov M., Beckers A., Koebke J., Lefering R., Tiling T., Troidl H. Biomechanical and morphological types of the linea alba and its possible role in the pathogenesis of midline incisional hernia. *Eur. J. Surg.*, 2001, vol. 167, no. 12, pp. 909–914.
21. Misra M. C., Bansal V. K., Kulkarni M. P., Pawar D. K. Comparison of laparoscopic and open repair of incisional and primary ventral hernia: results of a prospective randomized study. *Surg. Endosc.*, 2006, vol. 20, no. 12, pp. 1839–1845.
22. Nyhus L. M., Condon R. E. *Hernia*. Philadelphia, J.B. Lippincott Co, 1995, 764 p.
23. Rath A. M., Attali P., Dumas J. L., Goldlust D., Zhang J., Chevrel J. P. The abdominal linea alba: an anatomico-radiologic and biomechanical study. *Surg. Radiol. Anat.*, 1996, vol. 18, no. 4, pp. 281–288.

**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 специальностей научных работников, приложение к приказу № 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 Astrakhanskoy gosudarstvennoy 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.

**АСТРАХАНСКИЙ  
МЕДИЦИНСКИЙ  
ЖУРНАЛ**

**Научно-практический  
медицинский журнал**

2014

ТОМ 9

№ 4

Начальник издательского отдела – В.Б. Нигдыров

Литературное редактирование – И.В. Иванова

Компьютерная правка и макетирование – О.В. Денисов

Подписан в печать – 30.12.2014

Уч. печ. л. – 4,9

Заказ № 3816

Тираж 500 экз. (Первый завод – 120 экз.)

Отпечатано в Издательском отделе Астраханского ГМУ.  
414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121