

**ВЕСТНИК СМОЛЕНСКОЙ  
ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ  
АКАДЕМИИ 2011, № 1**

**Учредитель**

**Государственное образовательное учреждение высшего и профессионального образования  
«Смоленская государственная медицинская академия»  
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации**

**Журнал зарегистрирован в Министерстве печати РФ**

Рег. св. № ЭЛ № 77-6238 от 17.04.2002

**Главный редактор**

И. В. Отвагин

**Редакционная коллегия**

Р. С. Богачев, А. Г. Грачева, А. С. Забелин, А. Н. Иванян, С. А. Касумьян, Л. В. Козлова,  
О. А. Козырев, А. В. Литвинов, В. А. Милягин, О. В. Молотков, В. Г. Плешков, В. А. Правдивцев,  
А. А. Пунин, В. Н. Прилепская, А. С. Соловьев, Я. Б. Юдельсон

**Редакционно-издательский отдел:**

В. М. Остапенко

**Научные редакторы:**

А. А. Пунин, О. А. Козырев

**Ответственный секретарь:**

Н. Н. Дехнич, И. Н. Нанкевич

**Подписано в печать 04.04.2011**

Формат 60×84/8. Гарнитура «Times».

Тираж 150 экз.

**Отпечатано**

ООО «ИВОЛГА»

г. Смоленск, ул. П. Алексеева, д. 11, корп. 1

МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ  
«ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ - XXI ВЕК», ПОСВЯЩЕННОЙ  
90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА,  
ЗАСЛУЖЕННОГО ДЕЯТЕЛЯ НАУКИ,  
ПОЧЕТНОГО ГРАЖДАНИНА ГОРОДА-ГЕРОЯ СМОЛЕНСКА  
ЕЛЕНЫ ИВАНОВНЫ ЗАЙЦЕВОЙ

---



**ЕЛЕНА ИВАНОВНА ЗАЙЦЕВА (21.05.1921–03.10.2005),  
ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР,  
ПОЧЕТНЫЙ ПРОФЕССОР СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ  
МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ,  
ЗАСЛУЖЕННЫЙ ДЕЯТЕЛЬ НАУКИ РФ,  
ПОЧЕТНЫЙ ГРАЖДАНИН Г. СМОЛЕНСКА**

**Л. С. Хибин, В. Г. Подопригорова**

*ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней*

**Резюме**

Елена Ивановна Зайцева (21.05.1921 – 03.10.2005), доктор медицинских наук, профессор, почетный профессор Смоленской государственной медицинской академии, заслуженный деятель науки РФ, почетный гражданин г. Смоленска. Родилась в г. Бирске (Башкирия), закончила в 1944 году Сталинобадский мединститут. В 1950-м защитила кандидатскую, а в 1958 году докторскую диссертацию. С 1960 до 1992 года зав.кафедрой пропедевтики внутренних болезней СГМА, с 1992 по 2004 профессор этой же кафедры. Автор более 300 научных работ, 3 изобретений, 3 учебно-методических пособий, 14 рационализаторских предложений, организатор 32 научно-практических конференций с международным участием и изданием их трудов. Депутат городского Совета 7 созывов. Имела правительственные награды.

**Ключевые слова:** Зайцева Е. И., профессор, почетный гражданин, Смоленск.

**ELENA IVANOVNA ZAITZEVA (21.05.1921 – 03.10.2005), DOCTOR OF MEDICINE, PROFESSOR, HONORARY PROFESSOR OF SMOLENSK STATE MEDICAL ACADEMY, HONOURED SCIENCE WORKER OF RUSSIAN FEDERATION, HONORARY FREEMAN OF SMOLENSK**

Khabin L.S., Podoprigrorova V.G.

**Summary**

Elena Ivanovna Zaitzeva (21.05.1921 – 03.10.2005), MD, Professor, honourable Professor of Smolensk state medical academy, Honoured Science Worker of Russian Federation, honorary freeman of Smolensk. She was born in Birsks, Bashkiriya, graduated from Stalinabad medical institute in 1944. She defended Candidate's dissertation in 1950 and doctoral dissertation in 1958. She was a Chief of the propedeutics of internal diseases department in 1960–1992, Professor of this department in 1992–2004. Author of more than 300 scientific works, 3 inventions, educational-methodological textbooks, 14 innovations, organizer of 32 theoretical and practical conferences with international participation and proceedings publication. Town council member for 7 convocations. She has government awards.

**Keywords:** Zaitzeva E. I., Professor, honorary freeman, Smolensk.

Родилась Елена Ивановна Зайцева 21 мая 1921 года в г. Бирске (Башкирия) в семье педагогов. С отличием окончила среднюю школу и поступила в Казанский медицинский институт, дальнейшее обучение она продолжила в Сталинобадском (ныне Душанбинском) мединституте в Таджикистане. В 1944 году как одна из лучших выпускников она начинает работать на кафедре терапии этого института. В 1950 году в возрасте 29 лет защищает диссертацию на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему: «Состояние поджелудочной железы у больных хронической дизентерией». В течение непродолжительного времени работает в Белоруссии (Минском медицинском институте), а с 1953 года ее педагогическая, врачебная и научная деятельность тесно связана со Смоленским медицинским институтом (ныне академией). Вначале она работает ассистентом, затем доцентом кафедры факультетской терапии в клинике крупного ученого, опытного клинициста, профессора Павла Николаевича Степанова. В этот период ее научные интересы сосредотачиваются на проблеме язвенной болезни. В 1958 году в возрасте 37 лет она защищает диссертацию на соискание ученой степени доктора медицинских наук на тему: «Течение язвенной болезни в условиях некоторых охранительных режимов». Новый этап в ее деятельности начинается с 1960 года, когда ей присваивается ученое звание профессора и она избирается на должность заведующего кафедрой пропедевтики внутренних болезней Смоленского государственного медицинского института, которую она возглавляла в течение 32 лет до 1992 года, а в последующие 13 лет до 2005 года работает в качестве профессора-консультанта. За этот период при ее активном участии было подготовлено большое количество врачей, работающих в различных регионах нашей страны и за рубе-

жом. Елена Ивановна была прекрасным педагогом, сочетая академизм с дисциплиной. Она отличалась исключительной пунктуальностью и педантичностью. Если она назначала кому-то встречу, то никогда не опаздывала. Зная эти ее особенности, никто из студентов не мог опоздать на лекцию или прийти без шапочки и халата, а также пропускать лекции, хотя строгого контроля за посещением лекций не было. Она уделяла большое внимание учебно-методической работе. В 1958 году издает пособие к клиническому исследованию большого совместно со своим учителем П. Н. Степановым, которое переиздается в 1958 и 1963 году. В начале своей деятельности она читала лекции на трех факультетах (лечебном, педиатрическом и стоматологическом). Лекции читались без конспекта, что в тот период было редкостью. Елена Ивановна обладала феноменальной памятью. Лекции ее сопровождалась демонстрацией больных с яркими эктоскопическими признаками, с использованием более чем 1000 созданных ею слайдов. На кафедре для воспроизведения звуковых и визуальных эффектов при исследовании органов дыхания и кровообращения был создан «Стетофон» и «Стетовизофон», что позволяло в режиме реального времени или в записи через магнитофон воспроизводить на лекции эти явления. Елена Ивановна много внимания уделяла подготовке молодых кадров, для чего обязательно давала возможность прочитать «пробную» лекцию аспирантам 3-го года обучения. В течение длительного времени она была научным руководителем научного студенческого общества. В этот период не только проводились научные студенческие конференции, но и издавались труды этих конференций.

Многие ее ученики стали профессорами, заведующими различными кафедрами, организаторами здравоохранения.

Она стояла у истоков компьютеризации учебного процесса. По ее инициативе впервые на кафедре пропедевтики внутренних болезней была создана обучающая и контролирующая программа по порокам сердца. Важным было ее стремление улучшить материальную базу клиники. По ее инициативе и непосредственном участии на территории областной больницы был построен терапевтический корпус, где в настоящее время располагается кафедра.

Елена Ивановна старалась оснастить клинику современной аппаратурой: многоканальным ЭКГ, ФКГ, БКГ, спирометром, аппаратом для баллонно-кимографического исследования желудочной моторики и секреции, РН-метрией, компьютерной электрогастрографией, тепловидением, ультразвуковыми аппаратами и эндоскопами на основе волоконной оптики. Елена Ивановна, работая еще на кафедре факультетской терапии, освоила гастроскопию с помощью полужестких гастроскопов, а в дальнейшем при получении эндоскопических приборов на основе волоконной оптики поручила своим молодым сотрудникам освоить методику эзофагогастрофибродуодено-интестиноскопии и колоноскопии. При этом они не только освоили эту методику, но и внедрили эндоскопическую полипэктомию. Важнейшей ее заслугой было использование радиоспектроскопии для изучения оксидантной и антиоксидантной систем организма. Под ее руководством и консультацией выполнено 8 докторских, 25 кандидатских диссертаций. Она автор более 300 научных работ, 3 учебных пособий, 3 изобретений, 14 рационализаторских предложений, редактор 32 тематических сборников, посвященных актуальным вопросам гастроэнтерологии и терапии. Она одна из первых в нашей стране (в 1972 году) создала научное общество гастроэнтерологов. Начиная с этого времени она организует и проводит в г. Смоленске ежегодно научно-практические конференции с международным участием, а также плену-

мы правления гастроэнтерологов. Роль и значение ежегодных гастроэнтерологических конференций, проходивших в г. Смоленске, высоко оценили ведущие гастроэнтерологи страны (Ф. И. Комаров, С. И. Рапопорт, П. Н. Любченко // Клиническая медицина, № 2, 2005). Причем эти конференции проходили при широком участии гастроэнтерологов всех республик Советского Союза и ведущих гастроэнтерологов страны (академиком В. Х. Василенко, А. С. Логинова, профессоров Г. И. Дорофеева, Виноградовой и др.). Помимо лечебной, научной и педагогической деятельности Елена Ивановна принимала активное участие в общественной жизни города Смоленска и области. В течение 7 созывов она избиралась депутатом городского Совета, была награждена правительственными наградами: Орденом Трудового Красного Знамени, медалью за доблестный труд и медалью за работу в тылу во время Великой Отечественной войны. В 1996 году за активное участие в жизни города и области ей присвоено звание «Почетный гражданин города Смоленска», а в 1997 году за научные достижения и подготовку научных кадров звание «Заслуженный деятель науки Российской Федерации».

4 апреля 2001 года за многолетнюю и плодотворную деятельность Ученый Совет СГМА присвоил Елене Ивановне звание Почетного профессора Смоленской государственной медицинской академии.

Елена Ивановна умерла 3 октября 2005 года и похоронена в г. Смоленске на Братском кладбище (как она завещала), недалеко от главного корпуса СГМА и дома, где она проживала. На стене дома установлена мемориальная доска. В корпусе № 8 областной больницы, где располагается кафедра пропедевтики внутренних болезней, в ее честь установлен мемориальный барельеф. 20 мая 2011 года СГМА будет отмечать 90-летие со дня рождения выдающейся женщины, врача, ученого и общественного деятеля Е. И. Зайцевой.

УДК: 616.33 - 002.446

## ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБСЕМЕНЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА *HELICOBACTER PYLORI* БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ С СЕЗОНАМИ ГОДА

Т. Е. Афанасенкова, П. А. Ильющенко, С. И. Ливинская  
ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра общей врачебной практики  
(семейной медицины) с курсом поликлинической терапии

### Резюме

В данной работе изучено влияние степени обсемененности слизистой оболочки желудка микроорганизмом *Helicobacter pylori* на частоту обострений хронического гастрита в зависимости от времени года у пациентов, которые находились на амбулаторном лечении. В результате исследования установлено, что для хронического гастрита характерна сезонность обострения. Степень обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и степень тяжести хронического гастрита взаимосвязаны. Для высокой степени обсемененности характерна выраженность симптомов заболевания.

**Ключевые слова:** гастрит, инфекция *Helicobacter pylori*, сезонность.

## CORRELATION BETWEEN *HELICOBACTER PYLORI* CONTAMINATION OF GASTRIC MUCOUS AND YEAR SEASONS

Т. Е. Афанасенкова, П. А. Ильющенко, С. И. Ливинская

### Summary

In given work is studied, what influence renders the amount of the microorganism *helicobacter pylori* being kept in mucous shell of the belly on frequency of the intensifications of the chronic gastritis depending on time of the year beside patient, which were found on dispensary treatment. As a result of studies is installed that for chronic gastritis characteristic of intensification in autumn and spring periods. Not only presence of the microorganism in mucous shell of the belly, but also his(its) amount influence on degree of gravity of the chronic gastritis. For high degree of the infections *Helicobacter pylori* nature of the disease is expressed more distinctly.

**Keywords:** gastritis, infection *Helicobacter pylori*, timeses of the year.

Общая инфицированность населения земного шара *Helicobacter Pylori* (HP) достигает почти 60% и является одним из факторов в развитии гастродуоденальных заболе-

ваний, поскольку экологической нишей для данного микроорганизма является слизистая оболочка желудка (СОЖ). В развивающихся странах уже в детском возрасте HP выявля-



ется с высокой частотой, а к середине жизни инфицированность этим возбудителем достигает 90–95%. По статистическим данным каждый 8–10-й ребенок страдает болезнями желудочно-кишечного тракта [6]. В России носительство НР достигает от 60,7 до 100% [4]. Тем не менее следует отметить отсутствие многоцентровых российских исследований встречаемости НР, что затрудняет оценку как распространенности этой инфекции, так и ее динамики во времени [5].

В РФ статистических данных относительно распространенности хронического гастрита (ХГ) нет. В странах с развитой статистикой он фиксируется у 80–90% больных. По литературным данным заболеваемость этой патологией составляет 2,5% среди всего населения, 35% – среди заболеваний пищеварительного тракта, 85% – среди заболеваний желудка. Предполагается, что в индустриально развитых странах им страдает каждый второй взрослый человек [2, 3].

Хронический гастрит занимает центральное место среди заболеваний желудка. Зачастую, начавшись в раннем детстве, долгие годы протекает субклинически, не давая отчетливой симптоматики. Но самое главное, что ХГ предшествует или сопутствует таким болезням, как язва и рак желудка, с которыми определенным образом связан.

На развитие первичного хронического гастрита оказывают влияние этиологические факторы развития, которые носят экзогенный и эндогенный характер. Выделяют около 30 причин экзогенного характера (*Helicobacter pylori*, желчные кислоты и лизолецитин в желудочном содержимом, погрешности в диете, курение и злоупотребление алкоголем, длительный нервно-психический стресс, продолжительный прием лекарственных средств, повреждающих слизистую оболочку и т. д.) и около 45 причин эндогенного характера (наследственная предрасположенность, хронические инфекции, аутоиммунные заболевания, патология эндокринной системы; хронические заболевания сердца, протекающие с декомпенсацией по большому кругу кровообращения и последующей тканевой гипоксией слизистой оболочки желудка и т. д.). Особое значение придается этиологической роли НР, так как более 90% ХГ ассоциированы с этой инфекцией.

Практически у всех инфицированных индивидуумов НР вызывает воспалительные изменения в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки. Эти изменения представляют собой собственно субстрат гастрита. Считается, что чем старше становится человек, тем чаще выявляется при обследовании НР [1].

Принято считать, что обострение заболеваний гастродуоденальной зоны возникает весной и осенью. При этом степень обсеменения СОЖ НР, выраженность клинических симптомов и тяжесть течения заболеваний взаимосвязаны. В основном работы по изучению этой проблемы проводились в отношении язвенной болезни. Работ по исследованию влияния обсеменности СОЖ НР на заболеваемость ХГ и тяжесть его течения в зависимости от времени года мы в литературе не встречали.

**Цель исследования:** изучить влияние степени обсеменности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* на частоту обострений хронического гастрита в зависимости от времени года у пациентов, находящихся на амбулаторном лечении. Оценить динамику заболеваемости хроническим гастритом в зависимости от пола и возраста пациентов.

#### Материалы и методы

Наблюдение за пациентами, обратившимися в поликлинику по поводу обострения ХГ, проводилось в течение трех лет (2007–2009). За это время ФГДС была проведена у 3358 пациентов (1221 мужчины и 2137 женщин) в возрасте от 17 до 73 лет, средний возраст составил 46,3±1,4 лет (мужчин 43,1±2,1, женщин – 48,1±4,6). Определение НР проводилось в биоптатах из слизистой оболочки антрального отдела и тела желудка

одновременно двумя методами: уреазным тестом и прямой микроскопией. Из 703 человек обследованных на НР-инфекцию положительный результат отмечался у 562 пациентов. Оценка степени обсеменения НР СОЖ определялась по максимальной находимости микробных тел (НР) в поле зрения.

#### Результаты

Общее число женщин, обратившихся за медицинской помощью по поводу ХГ (диаграмма 1), почти вдвое (63,64%) превышало аналогичное число мужчин (36,36%). Пик заболеваемости у женщин приходился на возраст 46–50 лет, что подтверждает данные об увеличении заболеваемости хроническим гастритом с возрастом.

У мужчин отмечалось 2 пика заболеваемости: в 22–25 лет и 46–50 лет. Причем в возрасте 22–25 лет обращаемость мужчин почти в 2 раза превышала обращаемость женщин. Это может быть связано с образом жизни, который ведут пациенты в этом возрасте (курение, нерегулярное и некачественное питание, стресс). Кроме того, существенную роль в заболеваемости играет высокая инфицированность НР. Второй пик обращаемости приходился на аналогичный возраст у женщин – 46–50 лет. Соотношение мужчин и женщин в данный возрастной период противоположное, что можно объяснить более низкой продолжительностью жизни среди мужчин (диаграмма 1).

Проведенное исследование показало, что в различные периоды года обсеменность СОЖ НР была различной. Наблюдалась взаимосвязь между находимостью инфекта в СОЖ и обращаемостью пациентов за медицинской помощью (табл. 1). Достоверно чаще регистрировалось обострение ХГ осенью и весной и составило соответственно 32,52±0,46 и 28,85±0,43%. В это же время отмечалась и высокая степень обсеменения СОЖ НР (диаграмма 2). Зимой и летом при примерно одинаковой средней и низкой степени обсеменности СОЖ микроорганизмом (30,94±0,48 зимой и 34,58±0,46 летом) регистрировалась и одинаковая обращаемость.

В результате проведенного анализа тяжести обострения ХГ в разные времена года (табл. 2) отмечено, что наибольшее число обострений регистрировалось осенью, но более тяжело заболевание протекало весной – средне-тяжелое и тяжелое течение встречалось в 71,27% случаев (диаграмма 3). Легкое течение данной патологии наблюдалось летом – 61,1±0,49%.

Таким образом, обострение хронического гастрита отмечалось в течение всего года, но пик заболеваемости приходился на весну и осень. По-видимому, организм того или иного человека обладает определенными биологическими особенностями, позволяющими приспособиться к различным условиям окружающей среды. Но вследствие снижения реактивности организма меняется и влияние НР на СОЖ. При смене времени года, особенно в весенний и осенний периоды, организм человека испытывает максимальные нагрузки, что приводит к дисбалансу между факторами защиты и агрессии в желудке и провокации обострения ХГ.

#### Выводы

1. При хроническом гастрите наблюдается сезонность заболевания, которая выше осенью – 32,52±0,46% и весной – 28,85±0,43%.
2. Наибольшее число случаев обострений хронического гастрита регистрируется в осенний период, но тяжелее заболевание протекает весной.
3. Степень обсеменности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и степень тяжести хронического гастрита взаимосвязаны. Для высокой степени обсеменности характерна выраженность симптомов заболевания.
4. Заболеваемость хроническим гастритом увеличивается с возрастом.
5. Заболевание почти в 2 раза чаще регистрируется у женщин (63,64±1,4%), но в возрасте от 17 до 25 лет у мужчин хронический гастрит выявляется чаще.

Диаграмма 1. Обращаемость за медицинской помощью больных хроническим гастритом в зависимости от пола и возраста

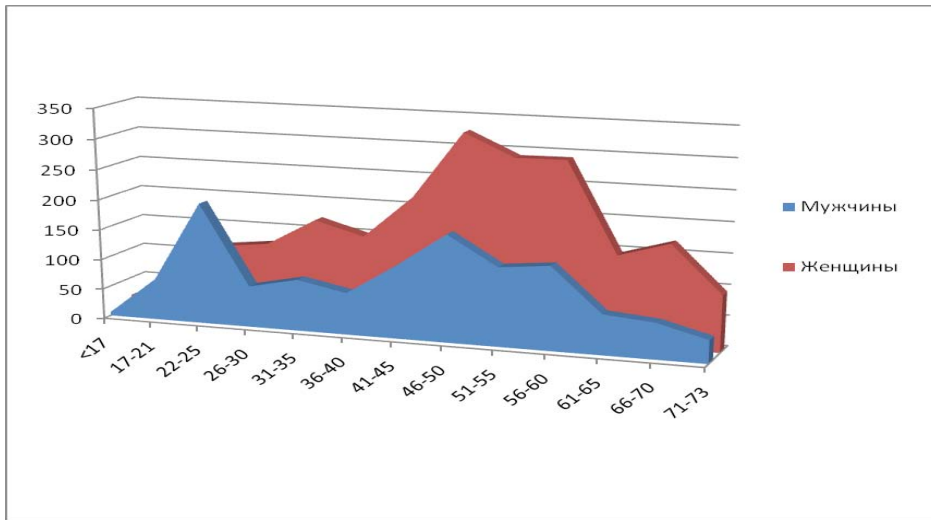


Диаграмма 2. Структура обсемененности СОЖ НР в зависимости от времени года

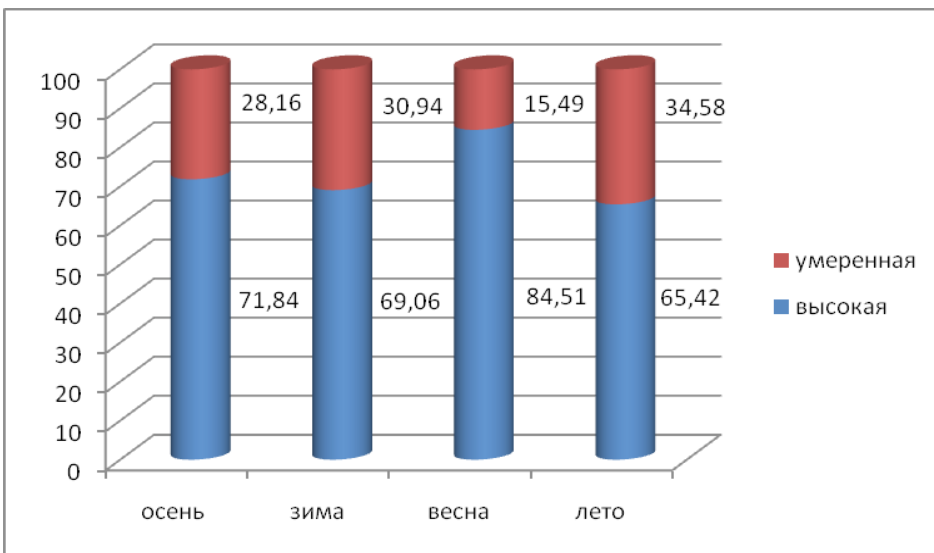


Диаграмма 3. Структура заболеваемости ХГ в зависимости от степени тяжести и времени года

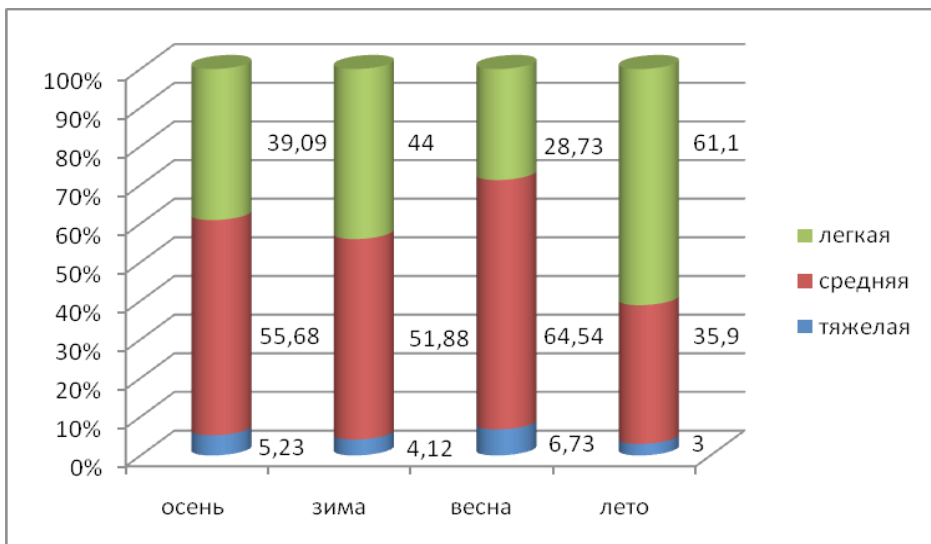


Таблица 1. Степень обсеменения СОЖ НР и частота обострений хронического гастрита в зависимости от времени года

Сезон года	Степень обсеменения СОЖ НР в %		Частота обострений ХГ в %
	высокая	средняя и низкая	
1. Осень	71,84±0,45	28,16±0,45	32,52±0,46
2. Зима	69,06±0,46	30,94±0,46	21,27±0,43
3. Весна	84,51±0,36	15,49±0,36	28,85±0,43
4. Лето	65,42±0,48	34,58±0,48	17,36±0,39
	t*>2,58 p**1-2<0,01	t>2,58 p1-2<0,01	t>2,58 p1-2<0,01
	t>2,58 p1-3<0,01	t>2,58 p1-3<0,01	t>2,58 p1-3<0,01
	t<1,96 0,1>p1-4>0,05	t<1,96 0,1>p1-4>0,05	t>2,58 p1-4<0,01
	p2-3<0,01	t>2,58 p2-3<0,01	t>2,58 p2-3<0,01
	t>2,58 p3-4<0,01	t>2,58 p3-4<0,01	t>2,58 p3-4>0,01

\*t – t-критерий Стьюдента, \*\*p – уровень достоверности

Таблица 2. Тяжесть обострения хронического гастрита в разные сезоны года

Сезон года	Случаи, %	Тяжесть обострения хронического гастрита в%		
		тяжелое	средней тяжести	легкое
1. Осень	30,17±0,46	5,23±0,20	55,68±0,49	39,09±0,49
2. Зима	25,31±0,43	4,12±0,20	51,88±0,50	44,0±0,50
3. Весна	24,78±0,43	6,73±0,25	64,54±0,48	28,73±0,45
4. Лето	19,74 ±0,40	3,02±0,17	35,9±0,48	61,1±0,49
		t>2,58 p1-2<0,01	t>2,58 p1-2<0,01	t>2,58 p1-2<0,01
		t>2,58 p1-3<0,01	t>2,58 p1-3<0,01	t>2,58 p1-3<0,01
		t>2,58 p2-3<0,01	t>2,58 p2-3<0,01	t>2,58 p2-3<0,01
		t>2,58 p2-4<0,01	t>2,58 p2-4<0,01	t>2,58 p2-4<0,01
		t>2,58 p3-4<0,01	t>2,58 p3-4<0,01	t>2,58 p3-4<0,01

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Абдулхаков Р.А. Распространенность *Helicobacter pylori* //Казанский медицинский журнал. – 2002. – Т.83, № 5. – С. 365-367.
2. Валенкевич Л.Н., Яхонтова О.И. Болезни органов пищеварения. Рук-во по гастроэнтерологии для врачей.- СПб.: Изд-во ДЕАН, 2006-656 с.
3. Васильев Ю.В. Хронический гастрит. Consilium medicum, Прилож. Выпуск № 3-2002, С. 6-10.
4. Канарейцева Т.Д., Чернуцкая С.П., Гервазиева В.Б. и др. Морфоиммунологические критерии диагностики гастрита, ассоциированного с *Helicobacter pylori* //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. - № 2. – С. 22-26.
5. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Щербаков П.Л. и др., HELICOBACTER PYLORI: распространенность, диагностика, лечение //Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. - № 2. – С. 3-7.
6. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Лебедева Е.Г. и др. *Helicobacter Pylori*: эпидемиология, диагностика, основы эрадикационной терапии. Учебно-методическое пособие. /Под ред. проф.И.В. Маева. - М.: ВУНМЦ МЗ РФ, 2000. – 60 с.

УДК 616. 3 + 615. 015

## СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОМПЛАЕНСА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ГАСТРИТОМ, ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ У ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ И УЧАСТКОВОГО ТЕРАПЕВТА

Т. Е. Афанасенкова, Т. Н. Янковая

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра общей врачебной практики (семейной медицины) с курсом поликлинической терапии

#### Резюме

В данной работе проведен анализ общего комплаенса и его факторов в работе семейного врача и врача терапевта-участкового при ведении больных с гастроэнтерологической патологией. Получено, что общий показатель приверженности к лечению у пациентов, находящихся под наблюдением врача общей практики, достоверно выше, чем у пациентов, лечившихся у участкового терапевта. Повышение комплаенса у пациентов семейного врача происходит за счет медико-социальной адаптированности, медико-социальной информированности, медико-социальной коммуникабельности, доверия к терапевтической стратегии лечащего врача и результативности проводимой или ранее проведенной терапии. Более высокий показатель приверженности

к лечению у пациентов семейного врача по сравнению с участковым врачом-терапевтом свидетельствует о хороших перспективах данной специальности в нашей стране.

**Ключевые слова:** комплаенс, врач общей практики, участковый терапевт.

## COMPARATIVE ASSESSMENT OF COMPLIANCE IN PATIENTS WITH GASTRITIS, CHRONIC HEPATITIS AND LIVER CIRRHOSIS IN CONDITION OF TREATMENT WITH DOCTOR OF GENERAL PRACTICE AND DISTRICT THERAPEUTIST

T. E. Afanasenkova, T. N. Yankovaya

### Summary

In the given work the analysis of the adherence to treatment and his factors in work of the family doctor and the therapeutic at conducting patients with gastroenterology a pathology. It is received, that the general parameter of adherence to treatment at patients taking place under supervision of the doctor of the general practice authentically is higher, than at patients treated at the therapeutic. Increase adherence to treatment at patients of the family doctor occurs due to medical-social adaptedness, medical -social knowledge, medical -social skill to communicate, trust to therapeutic strategy of the attending physician and productivity spent or before the carried out therapy. Higher parameter of adherence to treatment at patients of the family doctor in comparison with the local doctor the therapist, testifies to good prospects of the given speciality in our country.

**Keywords:** adherence to treatment, the doctor of the general practice, therapeutic.

Сравнительно недавно в Российской Федерации введена новая специальность – врач общей практики (семейный врач), в отношении которой высказывается много неоднозначных мнений. Одни считают, что в России данная профессия не нужна и не следует тратить дополнительно денежные ресурсы на ее внедрение. Другие считают, что в условиях реформирования здравоохранения врач общей практики (семейный врач) в ближайшем будущем будет ключевой фигурой в первичном здравоохранении.

Одной из основных задач здравоохранения на сегодняшний день является профилактическое направление, которое в свою очередь будет способствовать повышению продолжительности жизни населения. Для того чтобы победить болезнь, необходимо не только знание и умение врача, но и готовность пациента к сотрудничеству с медицинскими работниками, т.е. приверженность к лечению или комплаенс, что является одной из наиболее актуальных практических задач.

Учитывая, что патология органов пищеварения занимает третье место в общей структуре заболеваемости населения, на ее примере мы решили проследить результаты выполнения рекомендаций участкового терапевта и врача общей практики в отношении лечения и профилактики хронического гастрита, хронического гепатита и цирроза печени.

**Цель исследования:** интерпретация общего показателя комплаенса и его факторов у пациентов, страдающих хроническим эрозивным гастритом, хроническим гепатитом и циррозом печени, находящихся под наблюдением у участкового терапевта и врача общей практики.

### Материалы и методы

Нами обследованы 130 пациентов, страдающих гастроэнтерологической патологией и получавших амбулаторное лечение в поликлиниках г. Смоленска. Из них 95 женщин и 35 мужчин. Средний возраст исследуемой группы составил  $43,8 \pm 2,8$  лет. У участкового терапевта и врача общей практики (семейного врача) наблюдалось по 65 человек. Хронический эрозивный гастрит (ХЭГ) регистрировался у 70 пациентов, хронический гепатит (ХГ) у 45, хронический цирроз (ЦП) у 15 человек. Диагноз подтверждался на основании характерных жалоб больных, анамнестических данных, физических, лабораторных, вирусологических тестов, инструментальных методов исследования.

Приверженность к лечению (комплаенс) определяли по методу С.В. Давыдова (2000, 2001), суть которого состоит в вычислении его интегрального показателя и основных составляющих факторов [1]. Выделены 9 основных факторов комплаенса (ФК): 1) финансовая готовность оплачивать лечение; 2) медико-социальная адаптированность индивидуума; 3) медико-социальная информированность; 4) отсутствие приверженности к лечению нетрадиционными способами;

5) медико-социальная коммуникабельность; 6) удовлетворенность режимом назначенной терапии; 7) отсутствие склонности к медико-социальной изоляции; 8) доверие к терапевтической стратегии лечащего врача; 9) результативность проводимой или ранее проведенной терапии. Каждый из 9 вопросов содержит формулировку, раскрывающую особенности влияния рассматриваемого фактора, а также по 5 вариантов ответов с присвоенным каждому из них определенным числовым значением баллов в диапазоне от  $-2$  до  $+2$ , характеризующим выраженность силы влияния данного фактора на приверженность к лечению. В ходе тестирования опрашиваемый имеет право в каждом вопросе выбрать только один вариант ответа. Далее необходимо суммировать числовые значения тех 9 альтернатив, которые были выбраны респондентом в качестве вариантов ответа.

### Результаты

Результаты исследования общего значения комплаенса и его основных факторов у амбулаторных пациентов с гастроэнтерологической патологией представлены в табл. 1.

В ходе обследования выявлено, что значение общего комплаенса достоверно выше у пациентов, лечившихся у врача общей практики, чем у пациентов, наблюдавшихся участковым терапевтом ( $P < 0,05$ ).

Таблица 1. Факторы комплаенса у пациентов с гастроэнтерологической патологией, находящихся под наблюдением врача общей практики и участкового терапевта

Факторы комплаенса	Врач общей практики	Участковый врач-терапевт	P
	абс. значение	абс. значение	
Общий комплаенс	$8,24 \pm 1,13$	$6,02 \pm 1,05$	$P < 0,05$
1	$1,23 \pm 0,26$	$1,21 \pm 0,27$	$P > 0,05$
2	$1,87 \pm 0,29$	$0,89 \pm 0,12$	$P < 0,05$
3	$2,54 \pm 0,32$	$0,85 \pm 0,31$	$P < 0,001$
4	$0,43 \pm 0,28$	$0,50 \pm 0,33$	$P > 0,05$
5	$1,97 \pm 0,07$	$1,45 \pm 0,09$	$P < 0,05$
6	$1,19 \pm 0,23$	$0,99 \pm 0,29$	$P > 0,05$
7	$1,36 \pm 0,29$	$1,76 \pm 0,30$	$P > 0,05$
8	$1,41 \pm 0,36$	$0,48 \pm 0,24$	$P < 0,05$
9	$1,18 \pm 0,31$	$0,81 \pm 0,26$	$P < 0,05$



Достоверное ( $P < 0,05$ ) увеличение интегрального показателя комплаенса больных, находящихся на лечении у семейного врача, произошло за счет следующих его факторов: медико-социальной адаптированности (возможность выполнять все назначения лечащего врача: поход в поликлинику, посещение специалистов, соблюдение режима, диеты и т. п.); медико-социальной информированности (наличие информации о всех назначенных им лекарственных средствах: показания, противопоказания, побочные действия и т.п.); медико-социальной коммуникабельности (хороший контакт с врачом: желание откровенно поговорить с доктором, возможность врача выслушать больного, дать немедицинский совет); доверия к терапевтической стратегии лечащего врача и результативности проводимой или ранее проведенной терапии.

При сравнении остальных факторов, влияющих на приверженность к лечению, достоверной разницы в полученных результатах выявлено не было.

#### **Выводы**

Таким образом, можно сделать вывод, что качество работы врача общей практики (семейного врача) выше, чем участкового врача-терапевта.

За последние годы в отношениях врача и пациента многое изменилось, они стали более доверительными. Этому в немалой степени способствует открытие в нашем городе офисов врачей общей практики. Профилактическое образование населения для семейного врача не пустой звук. По существу он становится доктором, знающим слабое звено здоровья каждого члена семьи. Поэтому его советам доверяют, к ним прислушиваются.

### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Галявич А.С., Давыдов С.В. Качество жизни и приверженность к лечению больных гипертонической болезнью // Казанский медицинский журнал. – 2001. – Т. 82, № 3. – С. 198-202.

УДК: 616.345:616.33-002.44

## **ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ**

**С. В. Волк**

*ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней*

#### **Резюме**

Состояние микробиоценоза толстой кишки существенно влияет на все стороны жизнедеятельности организма человека. Дисбиоз толстой кишки не зависит от локализации язвенного дефекта, является составной частью клинического течения острой фазы язвенной болезни и характеризуется преимущественно 2-й и 3-й степенью нарушения толстокишечной микрофлоры.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, толстая кишка, кишечный микробиоценоз, дисбиоз толстой кишки.

#### **THE FEATURES OF THE LARGE INTESTINE MICROBIOCOENOSIS IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER DISEASE**

S. V. Volk

#### **Summary**

Large intestine microbiocoenosis status considerably affects all aspects of human organism vital functions. Large intestine dysbiosis doesn't depend on ulcerative defect localization, it is a component of clinical course of peptic ulcer disease acute phase and characterized mainly by large intestine microflora disturbances of II and III degree.

**Keywords:** peptic ulcer disease, large intestine, intestinal microbiocoenosis, large intestine dysbiosis

Кишечный микробиоценоз оказывает существенное влияние на все стороны жизнедеятельности организма человека: детоксикация эндогенных и экзогенных метаболитов; обеспечение колонизационной резистентности (защита от патогенных микроорганизмов); продукция биологически активных соединений (витаминов, гормонов, летучих жирных кислот); участие в печеночно-кишечной рециркуляции желчных кислот, в метаболизме углеводов, белков, липидов, холестерина и других соединений.

Изменения состояния кишечного микробиоценоза могут возникать при воздействии на организм человека достаточно широкого круга факторов: стрессовых ситуаций; заболеваний внутренних органов, прежде всего органов желудочно-кишечного тракта; погрешности в питании; острых инфекционных заболеваний желудочно-кишечного тракта; снижения иммунного статуса различного генеза; ионизирующего излучения.

Термин «дисбактериоз» был введен А. Nissle в 1916 году для обозначения любых изменений в микрофлоре, наступающих под влиянием различных факторов. В настоящее время этот термин означает, с одной стороны, количественные или

качественные изменения нормальной микрофлоры, нарушение ее антагонистических функций и других биологических свойств, с другой стороны – размножение различных условно-патогенных энтеробактерий, которые при нормальном биоценозе отсутствуют или составляют незначительную часть общей микрофлоры.

В понятие дисбактериоза включены нарушения микробиоценозов различных биотопов человеческого организма, выражающиеся в изменении инфраструктурного соотношения анаэробы/аэробы, в популяционных изменениях численности и состава микробных видов биотопов, в том числе появлении нехарактерных для данного биотопа видов, в изменении их метаболической активности, являющиеся причиной и механизмом развития многих патологических состояний. На сегодняшний день можно считать доказанным, что кишечный микробиоценоз оказывает существенное, а в ряде случаев и решающее влияние на все стороны жизнедеятельности организма человека.

В толстой кишке у здорового человека количество микроорганизмов составляет  $10^{11}$ – $10^{12}$  КОЕ/г фекалий.

Преобладают анаэробные виды бактерий (90–95% всего состава): бифидобактерии, бактероиды, лактобактерии, вейлонеллы, пептострептококки, клостридии. Около 5–10% микрофлоры толстой кишки представлено аэробами: кишечной палочкой, лактозонегативными энтеробактериями (протей, энтеробактер, цитробактер, серрации и др.), энтерококками, фекальные стрептококки, стафилококками, дрожжеподобными грибами.

При бактериологическом исследовании кала, следует отметить, что до сдачи кала на дисбиоз больной не должен принимать антибактериальные препараты и в течение 3 мес. биопрепараты. Материал засеивали на среды, применяемые для выделения бактерий семейства кишечных (Плоскирева, Левина, Эндо, жидкие среды обогащения – селенитовый бульон, магниевую, Мюллера), а также дополнительно на 5% кровяной агар для обнаружения гемолизирующей микрофлоры, на среду Сабуро – для выявления дрожжевых грибов, в среду Рассела для выявления протей. С целью исследования анаэробной бифидофлоры делали посев на среду Блаурокка. На средах Эндо и Левина определяли процентное соотношение колоний микробов лактозонегативных, лактозопозитивных, колоний микробов со слабыми ферментативными свойствами. На 5% кровяном агаре учитывали процентное соотношение между колониями бактерий, обладающих и не обладающих гемолизирующими свойствами, а затем проводили микроскопию мазков, окрашенных по Граму.

Микробиологическими критериями дисбиоза кишечника являются:

- нарастание количества условнопатогенных микроорганизмов одного или нескольких видов в кишечнике при нормальном количестве бифидобактерий;
- нарастание одного или нескольких видов условнопатогенных микроорганизмов при умеренном снижении концентрации бифидобактерий (на 1–2 порядка);
- снижение содержания облигатных представителей микробиоценоза (бифидобактерий и/или лактобацилл) без регистрируемого увеличения количества сапрофитной или условнопатогенной микрофлоры кишечника;

- умеренное или значительное ( $<10^7$ ) снижение содержания бифидобактерий, сочетающееся с выраженными изменениями в аэробной микрофлоре – редукцией лактобацилл, появлением измененных форм кишечной палочки, обнаружением одного или нескольких представителей условнопатогенных микроорганизмов в высоких титрах (до  $10^7 - 10^8$  КОЕ/г).

В настоящее время с микробиологических позиций выделяют три степени дисбиоза.

• 1-я степень: уменьшение количественного содержания бифидобактерий и/или лактобактерий, снижение или повышение эшерихий на 1–2 порядка логарифма.

• 2-я степень: снижение количественного содержания бифидобактерий и/или лактобактерий, повышение содержания гемолитических эшерихий или других условнопатогенных микробов до концентрации  $10^5 - 10^7$  КОЕ/г или обнаружении ассоциаций условнопатогенных микроорганизмов в концентрации –  $10^4 - 10^5$  КОЕ/г.

• 3-я степень: обильный рост ассоциаций микробов в концентрации  $10^5 - 10^7$  КОЕ/г и выше.

#### Материалы и методы

Нами проанализировано состояние микробиоценоза толстой кишки у 20 впервые выявленных больных язвенной болезнью в активную фазу заболевания в возрасте до 25 лет. Контролем служили результаты бактериологического исследования кала у здоровых студентов СГМА (10 человек) аналогичного возраста (средний возраст – 22,7 лет).

#### Результаты

У 8 человек (80%) контрольной группы бактериологические показатели микрофлоры толстой кишки были в пределах нормы и лишь у 2 (20%) обследуемых выявлялись нарушения микробиоценоза 1-й степени, который в одном случае проявлялся увеличением количества кишечной палочки со сниженной ферментной активностью, а в другом – выявлением *Enterobacter cloacae*. У пациентов аналогичного возраста, страдающих язвенной болезнью, показатели нормы установлены только у 15%, а нарушения микробиоценоза толстой кишки выявлены у 85% (1-я степень – 20%, 2-я степень – 60%, 3-я степень – 5%) больных (рис. 1).

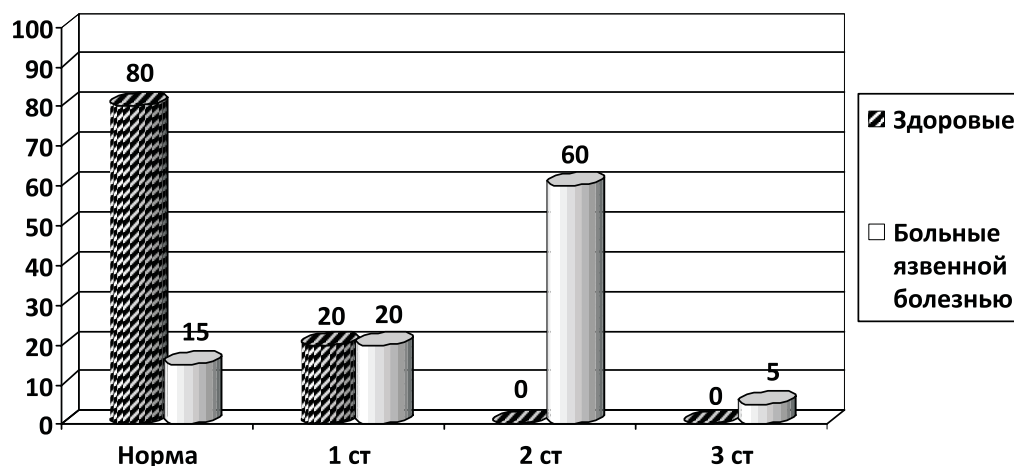


Рис. 1. Состояние микрофлоры толстой кишки у впервые выявленных больных язвенной болезнью молодого возраста

На основании полученных данных можно заключить, что у впервые выявленных больных язвенной болезнью в активную фазу заболевания микробиологическое состояние толстой кишки характеризуется нарушением микробиоценоза 1-й и 2-й степеней.

При анализе данных бактериологического исследования кала у больных язвенной болезнью с локализацией язвы в желудке только лишь у 1 (4,17%) из 24 пациентов бактериологические показатели микрофлоры толстой кишки были пред-

ставлены бифидобактериями в количестве  $10^{10}$  КОЕ/г, что соответствует норме (рис. 2). Являясь наиболее значимыми представителями облигатной микрофлоры, они относятся к анаэробам, не образуют спор и морфологически представляют собой крупные грамположительные палочки ровной или слегка изогнутой формы.

Нарушение микробиоценоза толстой кишки у больных в активной фазе с желудочной локализацией язвы в виде дисбиоза 1-й степени установлено у 4 (16,67%) пациентов (рис. 2).

Об этом свидетельствовало снижение на 1–2 порядка количества защитной микрофлоры – бифидобактерий, лактобацилл, а также полноценных кишечных палочек – до 80% от их общего количества. Как правило, 1-я степень дисбиоза не вызывает дисфункций кишечника и возникает как реакция организма на воздействие неблагоприятных факторов. В этот период выявляется вегетирование в кишечнике незначительного количества отдельных представителей условно-патогенной флоры.

Дисбиоз 2-й степени выявлен у 13 (54,17%) больных в активную фазу язвенной болезни с локализацией язвы в желудке (рис. 2). Он характеризовался выраженным дефицитом бифидобактерий на фоне нормального или сниженного количества лактобактерий или сниженной их кислотообразующей активности, дисбалансом в количестве и качестве

кишечных палочек, среди которых нарастает доля лактозонегативных или цитрат-ассимилирующих вариантов. При этом на фоне дефицита защитных компонентов кишечного микробиоценоза происходит размножение либо плазмокоагулирующих стафилококков, либо протеев, либо грибов рода *Candida*.

Дисбиотические нарушения 3-й степени были отмечены у 6 (25%) больных с желудочной локализацией язвы (рис. 2). Они характеризовались отчетливым нарастанием содержания агрессивных микроорганизмов, на что указывало увеличение количества золотистого стафилококка, протей и гемолитического энтерококка, а также замещение полноценных эшерихий бактериями родов *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citobacter* и др.

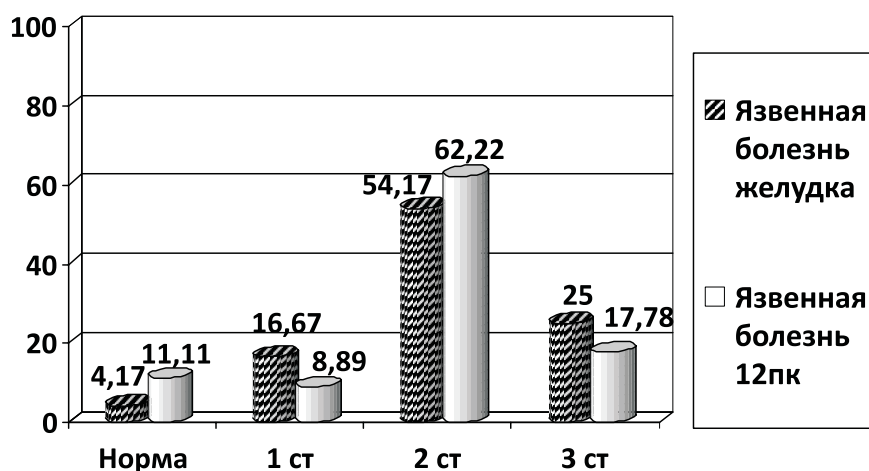


Рис. 2. Состояние микрофлоры толстой кишки у больных язвенной болезнью в активную фазу заболевания

Анализ результатов бактериологического исследования кала в активную фазу язвенной болезни у пациентов с локализацией язвы в луковице двенадцатиперстной кишки показал, что нарушение микробиоценоза толстой кишки выявлено в 88,89% случаев. Дисбиоз 1-й степени выявлен у 4 (8,89%) пациентов, 2-й степени – у 28 (62,22%) больных и 3-й степени – у 8 (17,78%) человек. У остальных 5 (11,11%) пациентов бактериологические показатели микрофлоры толстой кишки были в пределах нормы.

Как следует из проведенных нами исследований, нарушение микробиологического пейзажа толстой кишки прак-

тически не зависит от локализации язвенного дефекта, что свидетельствует об однотипном и закономерном вовлечении толстой кишки в патологический процесс.

Анализируя результаты бактериологического исследования кала у больных язвенной болезнью в активную фазу, установлено, что только в 7,64% случаев бактериологические показатели микрофлоры толстой кишки были в пределах нормы. Нарушение микробиоценоза толстой кишки в виде дисбиоза 1-й степени выявлено в 12,75%, 2-й степени – в 58,22% и 3-й степени – в 21,39% случаев.

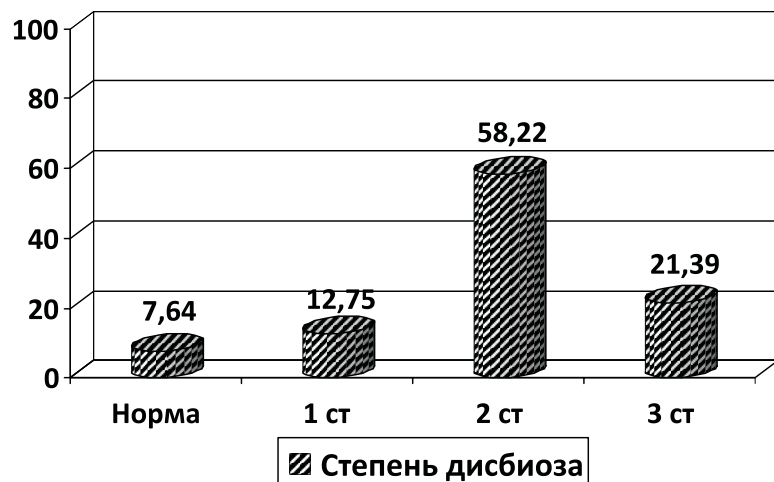


Рис. 3. Состояние микрофлоры толстой кишки у больных язвенной болезнью в острый период заболевания (сводные данные)

**Выводы**

Таким образом, проведенные нами исследования показали, что дисбиоз толстой кишки не зависит от формы язвенной болезни, является составной частью клинического

течения острой фазы и характеризуется преимущественно 2-й и 3-й степенью нарушения толстокишечной микрофлоры. Нормальный состав микрофлоры толстой кишки отмечен лишь у 7,64% пациентов.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Гриневич В.Б., Захарченко М.М. Современные представления о значении кишечного микробиоценоза человека и способы коррекции его нарушений // Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. – 2003. – № 3. – С. 13–20.
2. Гриневич В.Б., Захарченко М.М. Проблема дисбиоза кишечника в общетерапевтической практике // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2003. – № 5. – С. 135.
3. Конев Ю.В. Дисбиозы и их коррекция. // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7, № 6. – С. 432–437.
4. Панченко Г.Ю., Гриднев А.Е., Клименко Н.И. и др. Микробиоценоз кишечника у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. // Рос. журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – Т.13, № 5. – С. 41.
5. Парфенов А.И. Кишечный дисбактериоз. // Лечащий врач. – 2001. – № 5–6. – С. 20–25.
6. Чернин В.В., Червинец В.М., Бондаренко В.М. и др. Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза эзофагагастроуденальной зоны. – Тверь, 2004. – 198 с.

УДК 616.344-002-031.84

**ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ И БОЛЕЗНЬ КРОНА – ПРОБЛЕМА XXI ВЕКА**

Г. А. Григорьева

*Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова*

**Резюме**

На современном этапе воспалительные заболевания кишечника (язвенный колит и болезнь Крона) сопровождаются увеличением числа хронических осложненных форм и внекишечных проявлений, новые направления лечения включают ГБО и антитела к фактору некроза опухолей.

**Ключевые слова:** воспалительные заболевания кишечника, болезнь Крона, язвенный колит, внекишечные проявления, кишечные осложнения, гипербарическая оксигенация, ингибиторы ФНО.

**ULCERATIVE COLITIS AND KROHN'S DISEASE – XXI CENTURY PROBLEM**

G. A. Grigoryeva

**Summary:** at the current stage inflammatory bowel diseases (ulcerative colitis and Krohn's disease) are accompanied with an enlargement of chronic complicated forms and extrabowel manifestation, new trends of treatment include hyperbaric oxygination and tumornecrotic factor antibodies application.

**Keywords:** inflammatory bowel diseases, Krohn's disease, ulcerative colitis, extrabowel manifestation, bowel complications, hyperbaric oxygination, tumornecrotic factor inhibitors.

Актуальность проблемы неспецифического язвенного колита (ЯК) и болезни Крона (БК), объединяемых сегодня общим термином «воспалительные заболевания кишечника», обусловлена продолжающимся ростом частоты и распространенности этой патологии, прогрессирующим течением и тяжестью осложнений, приводящих к инвалидности и смерти. Развитие ЯК и БК в основном в молодом возрасте (15–25 лет) делает эту проблему не только медицинской, но и социальной.

Несмотря на то, что ЯК, как нозологическая форма, известен со второй половины XIX века, когда он был выделен из группы инфекционных колитов, этиология его остается неизвестной. Неизвестна причина и второго воспалительного заболевания, описанного впервые в 1932 г. В. Crohn, L. Ginzburg, G. Oppenheimer в их совместной статье как «regional ileitis», и получившего впоследствии название «болезнь Крона». Б. Крон прожил долгую жизнь и успел узнать, что описанный им с соавторами воспалительный процесс не ограничивается терминальным отделом подвздошной кишки, но может распространяться за илеоцекальный сфинктер на толстую кишку, а также поражать различные отделы ЖКТ. Наименее изученной оказалась БК с локализацией процесса в проксимальных отделах.

Мы занимаемся проблемой ЯК и БК с 1980 г.

**Цель исследования:** представить результаты научных исследований по проблеме ЯК и БК, полученные нами в пер-

вое десятилетие XXI века. Работа проводилась в нескольких направлениях

**Результаты 2001–2010**

**Первое направление.** Недостаточная изученность БК проксимальной локализации, поздняя диагностика этих форм заболевания (4,6 ± 0,8 лет) диктовали необходимость определения состояния верхних отделов ЖКТ у пациентов с типичной (кишечной) формой. Такое исследование было проведено и закончено в 2002 г. В группе, состоящей из 131 пациента с типичной (кишечной) формой БК, вовлечение в процесс верхних отделов ЖКТ имело место в 11,5% случаев.

Было показано, что поздняя диагностика БК проксимальной локализации (пищевод, желудок, 12-перстная кишка) обусловлена характерными особенностями этих форм заболевания: малосимптомностью клинических проявлений, неспецифичностью ранних эндоскопических и рентгенологических признаков.

Выявлена прямая тесная корреляционная зависимость выраженности антрального гастрита и дуоденита от активности БК.

Определены морфологические особенности изменений верхних отделов ЖКТ при БК: отсутствие хеликобактерной инфекции (96,7%), преимущественное поражение антрального отдела желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки (96,7%), очагово-распространенный характер воспалитель-



ного инфильтрата (80%), наличие макрофагальных гранул (20%), выявление которых в биоптатах слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ может служить основанием для диагностики БК проксимальной локализации.

Выявленные факты имеют важное научное и практическое значение. Они пополняют базу данных о малоизученных формах БК и способствуют их раннему распознаванию.

**Второе направление.** Анализ клинических наблюдений показывает, что течение ВЗК изменилось. Так острые (молниеносные) формы ЯК и БК наблюдаются сегодня реже. Однако увеличилось число хронических осложненных форм. Это дало основание для проведения исследования по изучению осложненных форм ВЗК. Результаты нашли свое отражение в диссертационной работе научного сотрудника нашего отдела Н. Ю. Мешалкиной «Осложненные формы ЯК и БК (тактика диагностики и лечения)».

Проведенный Н. Ю. Мешалкиной анализ результатов нашего долгосрочного проспективного исследования (1980–2002) в группе пациентов, составляющих базу данных ЯК (230) и БК (182) показал, что осложненные формы ВЗК наблюдаются сегодня более чем у 1/3 больных этими заболеваниями (35,4%).

Выявлены формы, характеризующиеся: 1) выраженными внекишечными проявлениями; 2) собственно кишечными осложнениями; 3) сочетанием внекишечных проявлений и кишечных осложнений.

Описаны внекишечные проявления 1) зависящие и 2) не зависящие от активности воспалительного процесса в кишечнике. Первые (периферические артриты, узловая эритема, гангренозная пиодермия, эписклерит, увеит, иридоциклит) обратимы и исчезают по мере снижения активности ЯК и БК. Связь вторых (первичный склерозирующий холангит, спондилоартрит, сакроилеит) с активностью процесса в кишечнике не подтверждается ни данными литературы, ни результатами наших долгосрочных проспективных исследований.

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ) в группе наблюдения составил более половины (58,9%) всех внекишечных проявлений ЯК и БК и при прогрессировании определял неблагоприятный прогноз.

В настоящее время факт сочетания этих заболеваний сомнения не вызывает. Установлено, что пациенты с выраженной картиной ПСХ в 70–80% случаев страдают также ВЗК, а у 12–15% больных, наблюдающихся по поводу ВЗК, развивается ПСХ. Развитие ПСХ резко ухудшает прогноз ВЗК. Согласно данным литературы, около 50% пациентов, страдающих ПСХ, умирают в течение 12–15 лет. Продолжительность жизни с момента установления диагноза составляет в среднем 11,9 лет. Причинами смерти являются печеночноклеточная недостаточность и развитие холангиокарциномы. О неблагоприятности прогноза при развитии у больных ВЗК первичного склерозирующего холангита свидетельствуют отдаленные результаты наших наблюдений. Из общего числа больных ВЗК (412) у 71 (17,2%) развился ПСХ. Стабилизация процесса в печени на фоне лечения урсофальком отмечена в 49% случаев. В 38% ПСХ продолжал прогрессировать. В связи с прогрессированием ПСХ девяти больным произведена операция – трансплантация печени. Летальный исход в группе больных с прогрессирующим течением ПСХ наблюдался в 6 случаях. Причинами летального исхода были печеночноклеточная недостаточность (3 случая), неблагоприятный исход трансплантации печени (1), холангиокарцинома (2).

Проблема развития рака толстой кишки при сочетании ПСХ с ВЗК заслуживает особого внимания. Известно, что риск развития рака толстой кишки у больных ВЗК в 8 раз выше, чем в общей популяции. Присоединение ПСХ повышает этот риск на 50%. Результаты количественного определения нового онкомаркера TuM2 РК (опухольная пируват-

киназа, тип M2) в группе риска развития РТК свидетельствуют о ее повышении у 65% больных, пограничный уровень – у 10%, норма – у 25%. В результате контрольной колоноскопии с множественной биопсией в одном случае выявлена аденокарцинома, в двух – дисплазия высокой степени. Все случаи при сочетании ПСХ и ВЗК.

Это подтверждает актуальность проблемы ПСХ при ВЗК и необходимость дальнейшего продолжения генетических, иммунологических и клинических исследований с целью изучения механизма развития сочетанных поражений и разработки методов ранней диагностики и прогнозирования ПСХ в группе больных ВЗК.

**Третье направление.** В проблеме ЯК и БК оставался недостаточно изученным и требовал к себе пристального внимания вопрос о ведении женщин детородного возраста. Пациентки детородного возраста, страдающие ВЗК, составляют группу высокого риска по развитию осложнений беременности. Результаты исследования в этом направлении отражены в диссертационной работе Ю. Б. Успенской. В итоге разработана программа дифференцированного подхода к ведению этой группы пациентов в зависимости от детородных планов. **Первая схема** предусматривает лечение женщин репродуктивного возраста, не планирующих беременность. В этой группе терапия ВЗК не отличается от общепринятых схем и зависит от тяжести заболевания и наличия осложнений. **Вторая схема** используется для лечения женщин, планирующих беременность. Результаты наших исследований свидетельствуют, что оптимальным временем для зачатия является период стойкой ремиссии ВЗК. Поэтому при наличии воспалительного процесса в кишечнике этой группе женщин проводится агрессивная терапия в зависимости от тяжести заболевания. **Третья схема** используется в ситуации, когда обострение ВЗК возникает во время беременности или в послеродовом периоде. В этих случаях применяются препараты 5-АСК в дозах, не превышающих 3 г в сутки. При среднетяжелых и тяжелых формах ВЗК могут применяться глюкокортикоидные препараты.

Дифференцированный подход к ведению беременных пациенток или планирующих беременность позволит снизить риск развития осложнений беременности у женщин с ВЗК. Высокий риск развития осложнений беременности у женщин, страдающих ВЗК, диктует необходимость совместного наблюдения гастроэнтеролога и акушера-гинеколога в течение всего репродуктивного периода жизни женщины. Разработанные в процессе исследования алгоритмы диагностики, лечения и мероприятий по поддержанию ремиссии ВЗК у женщин репродуктивного возраста будут способствовать повышению эффективности лечения и улучшению качества жизни.

**Четвертое направление.** Нельзя не отметить значение метода оценки качества жизни (КЖ) в ведении больных ЯК и БК. Исследование, проведенное С. В. Гольшевой (2007 г.) с использованием международного опросника по ВЗК (IBDQ) показало высокую чувствительность и информативность метода. Было установлено, что КЖ больных ЯК и БК снижено по всем показателям. Степень снижения определяется стадией заболевания. Показано, что метод оценки КЖ может использоваться как критерий эффективности консервативного и хирургического лечения. С помощью этого метода, удалось доказать, что препараты 5-ASA наиболее действенны в группе больных легкими формами ЯК с коротким анамнезом заболевания и у пациентов с малоактивными формами БК. Использование глюкокортикоидов показывает статистически достоверное повышение показателей КЖ на фоне терапии у больных среднетяжелыми и тяжелыми формами ВЗК. Однако длительный прием больших доз гормональных препаратов приводит к выраженным изменениям в психоэмоциональной

сфере и ухудшению КЖ. При определении эффективности хирургического лечения метод оценки КЖ дал дополнительные сведения о состоянии больных после различных видов операций. Возможность развития рецидивов БК после хирургических вмешательств требует включения этого метода в программу проведения реабилитационных мероприятий после операции и программ диспансерного наблюдения.

Данные наших исследований суммированы в монографии «Болезнь Крона». Книга была представлена на конкурс в рамках Российского медицинского форума-2008 и стала победителем в конкурсе «Лучшие учебные издания» в номинации «Учебное пособие для послевузовского образования».

Учитывая хронический характер течения ЯК и БК, в алгоритме лечения этих заболеваний предусматриваются два важных этапа: 1) достижение ремиссии, 2) поддержание ремиссии. В настоящее время имеется достаточное количество средств для лечения ЯК и БК. Их применение дает возможность добиться ремиссии ВЗК в значительном проценте случаев. На втором этапе для сохранения ремиссии должны использоваться средства, не обладающие выраженными побочными эффектами. В настоящее время этим требованиям отвечают препараты 5-АСК. Что касается других препаратов, применяемых для поддержания ремиссии ВЗК (азатиоприн, 6-меркаптопурин, метотрексат), то их использование ограничивается выраженными побочными действиями. В качестве средства, способного содействовать продлению ремиссии ВЗК и не вызывая побочных явлений, наше внимание привлек метод гипербарической оксигенации (ГБО). Применение ГБО в комплексной терапии больных ВЗК, находившихся на стационарном лечении в ММА им. И. М. Сеченова в период с 1980 по 2009 г., позволило проследить отдаленные результаты, доказать эффективность метода и разработать методику его применения, что составило пятое направление научной работы. Стойкая ремиссия продолжительностью  $4,4 \pm 1,1$  г. отмечена в 49,1% случаев, улучшение – в 36,9%, в контрольной группе – в 21 и 36,9% соответственно. Выраженная положительная динамика в клиническом течении воспалительного процесса на фоне ГБО дала возможность отказаться в большинстве случаев от приема кортикостероидов. Результаты комплексного лечения больных ВЗК с включением ГБО легли в основу практического руководства для врачей «Метод гипербарической оксигенации в комплексном лечении язвенного колита и болезни Крона», изданного в 2010 г.

Одно из перспективных направлений в разработке новых методов лечения БК и ЯК связывается с антителами к фактору некроза опухоли (ФНО $\alpha$ ). Фактору некроза опухоли, как провоспалительному цитокину, приписывается одна из ключевых ролей в развитии воспалительного процесса при ВЗК. Лечение ингибиторами ФНО- $\alpha$  (инфликсимаб) привело к впечатляющим клиническим результатам.

Несмотря на значительный прорыв вперед, связанный с разработкой биологических методов лечения ВЗК и перспективностью их применения, целый ряд вопросов требует неотлагательного решения. Анализ отдаленных результатов свидетельствует о большом числе диагностических ошибок и связанных с ним осложнений при назначении препарата. Не оправдал себя пока и опыт использования инфлексимаба в качестве поддерживающей терапии. Назрела настоятельная необходимость в создании Центра антицитокиновой терапии больных ВЗК при 1 МГМУ им. И. М. Сеченова. Антицитокиновая терапия (АТ) не только дорогостоящий метод, но и метод, который имеет свои показания и противопоказания. Методика введения инфлексимаба (ремикейда) довольно сложна. При всей кажущейся простоте инфузионного введения препаратов оно должно проводиться именно

в специализированных Центрах антицитокиновой терапии. С учетом высокой стоимости препарата и особенностей метода очень важны будут научные исследования, проводимые на базе таких центров. Это даст возможность разработки наших отечественных прогностических критериев, основываясь на которых и будут определены четкие показания для этой терапии.

Создание Центра Антицитокиновой Терапии даст возможность оказания современной медицинской помощи больным ВЗК и сбора информации об эффективности и безопасности биологических препаратов. Это, в свою очередь, поможет избежать риска диагностических ошибок.

В результате проведенной НИР (2008–2009) нами был разработан проект организации научно-практического центра антицитокиновой терапии болезни Крона и язвенного колита при 1 МГМУ им. И. М. Сеченова. Организация Центра Антицитокиновой Терапии (ЦАТ) даст возможность:

1) оказывать современную высокотехнологичную медицинскую помощь больным воспалительными заболеваниями кишечника (ВЗК) и повышать ее результативность благодаря широкому внедрению программной антицитокиновой терапии пациентам, имеющим показания к данному виду лечения;

2) применять современные диагностические методы обследования, необходимые для безопасного проведения антицитокиновой терапии;

3) осуществлять постоянное наблюдение пациентов, получающих антицитокиновую терапию, с проведением углубленного мониторинга клинического состояния больных, иммунологического статуса в соответствии с разработанными современными стандартами лечения и оценки его качества;

4) осуществлять консультативно-диагностическую деятельность по вопросам терапии больных ЯК и БК как находящихся на лечении в МГМУ им. И. М. Сеченова, так и направленных другими учреждениями;

5) организовывать и проводить на базе ЦАТ учебно-методическую работу по повышению опыта и квалификации врачей по вопросам проведения антицитокиновой терапии, а также проводить школы пациентов, направленные на повышение их осведомленности о БК и ЯК и улучшение качества жизни;

6) организовывать и проводить научные исследования, направленные на совершенствование и разработку новых методов антицитокиновой терапии больных;

7) обеспечивать сотрудничество с аналогичными ЦАТ в России и за рубежом по различным аспектам диагностики и лечения профильных больных.

Представляется также целесообразным создание школы больных ВЗК с целью обучения пациентов грамотной организации режима, питания, приема лекарств и поведения в различных возникающих ситуациях. Это может повысить качество жизни больных такими тяжелыми хроническими заболеваниями, как язвенный колит и болезнь Крона.

В заключение мне хотелось бы поделиться впечатлениями о Фальк Конгрессе, который проходил в Майами в марте 2009 г. под девизом «Ключи к ВЗК-2010: лечение, диагноз и патофизиология». На Конгрессе были представлены работы специалистов широкого профиля: от клиницистов до фундаменталистов. Определены направления дальнейших совместных клиничко-экспериментальных исследований (роль факторов внешней среды, иммунитета, связь с инфекцией и др.). Наступил 2011 год. Будем надеяться, что намеченные в 2010 г. исследования продолжатся и сыграют важную роль в нашем окончательном понимании язвенного колита и болезни Крона.

УДК 616.366-089.87-031:616.381-072-1:[615.472.3:3:533-9]

## АНАЛИЗ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ И РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ИЗ МИНИ-ДОСТУПА

Н. В. Даниленков, А. П. Москалев, А. В. Родин  
ГОУ ВПО СГМА, кафедра общей хирургии с курсом хирургии ФПК и ППС

### Резюме

На основании анализа результатов 3078 холецистэктомий из мини-доступа показано значительное улучшение таких показателей, как ранние послеоперационные осложнения и послеоперационная летальность.

**Ключевые слова:** холецистэктомия, минилапаротомный доступ, плазменный скальпель, осложнения.

### INTRASURGICAL AND EARLY POSTSURGICAL COMPLICATIONS ANALYSIS IN CASE OF CHOLECYSTECTOMY FROM MINI-ACCESS

N. V. Danilenkov, A. P. Moskalyov, A. V. Rodin

### Summary

The results of 3078 mini-cholecystectomies show a significant improvement in indicators such as early postoperative complications and postoperative mortality.

**Keywords:** mini-cholecystectomy, plasmatic scalpel, complications.

Оперативное лечение желчнокаменной болезни (ЖКБ) является одной из самых актуальных проблем современной хирургии. В настоящее время заболеваемость ЖКБ остается достаточно высокой [5] и достигает 5–10% среди населения [4]. Оперативные вмешательства по поводу данной патологии по частоте стоят на третьем месте после грыжесечений и аппендэктомий [1]. В настоящее время наиболее широкое распространение и признание получили малоинвазивные технологии в лечении желчнокаменной болезни, к которым относятся лапароскопические операции и операции, производимые из мини-доступа [2, 6, 7, 8]. Тем не менее эти виды оперативных вмешательств не лишены недостатков и чреватые развитием осложнений в послеоперационном периоде [3, 9].

**Цель исследования:** целью исследования является улучшение качества оперативного лечения пациентов, страдающих желчнокаменной болезнью.

### Материалы и методы

Проанализированы 3078 холецистэктомий из мини-доступа, выполненных на базе клиники общей хирургии Смоленской государственной медицинской академии в период с 1996 по 2010 г. Из них 2338 (76%) оперативных вмешательств выполнены с применением плазменного скальпеля, 671 (21,8%) операция – с использованием электрокоагулятора. У 69 (2,2%) пациентов желчный пузырь удален без применения плазменного скальпеля или электрокоагулятора. В большинстве наблюдений, у 2731 (88,7%) больного, операции проводились по поводу хронического калькулезного холецистита. В 331 (10,6%) случае холецистэктомия из мини-доступа выполнялась по поводу острого или обострения хронического холецистита. 14 (0,34%) операций выполнено по поводу полипоза желчного пузыря. В 2 случаях холецистэктомия из мини-доступа выполнена при бескаменном холецистите.

Мужчин было 300 пациентов (9,7%), женщин – 2778 (90,3%). Возраст больных колебался от 16 до 86 лет. 1923 человека (62,5%) составили пациенты старше 50 лет.

Более 50% пациентов имели сопутствующие заболевания, такие как ишемическая болезнь сердца и артериальная гипертензия, сахарный диабет, ожирение, хронические заболевания органов дыхания, заболевания нервной системы, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, прочие заболевания.

Всем больным выполнялись ультразвуковое исследование брюшной полости и фиброэзофагогастродуоденоскопия. При подозрении на наличие эпизодов желтухи в анамнезе прово-

дилась дуоденоскопия с осмотром большого дуоденального соска.

Практически всем больным (93,8%) выполнялась интраоперационная холангиография (ИОХГ).

### Результаты

В основном больные оперированы по поводу неосложненного хронического калькулезного холецистита. В 58 (1,9%) случаях обнаружена водянка желчного пузыря, в 19 (0,6%) – сморщенный желчный пузырь.

331 (10,54%) пациент оперирован по срочным показаниям по поводу острого или обострения хронического калькулезного холецистита. При этом флегмона желчного пузыря выявлена в 39 случаях, эмпиема желчного пузыря – 25 случаев, перивезикальный инфильтрат – 258 случаев, в 8 случаях обнаружено сочетание эмпиемы желчного пузыря с перивезикальным инфильтратом. В 1 случае произведена холецистэктомия из мини-доступа по поводу острого гангренозного холецистита. У 3 больных выполнено разобщение пузырно-дуоденального свища, у 1 – пузырно-желудочного. Всем больным, за исключением 43 пациентов, при наличии острых воспалительно-деструктивных осложнений со стороны желчного пузыря холецистэктомия удалась выполнить из минилапаротомного доступа. В 43 случаях, в связи с техническими трудностями, произведена конверсия.

При выполнении холецистэктомии из мини-доступа в ряде случаев потребовались дополнительные методы гемостаза ложа желчного пузыря в виде прошивания кетгутотом: в 199 (29,7%) случаях при применении электрокоагулятора, в 99 (4,2%) наблюдениях при использовании плазменного скальпеля и во всех случаях при холецистэктомии, выполненной без применения плазменного скальпеля или электрокоагулятора.

По результатам интраоперационной холангиографии в 94 (3,1%) случаях выявлена стриктура большого дуоденального сосочка, в 62 (2%) случаях – холедохолитиаз и в 37 (1,2%) наблюдениях – сочетание стриктуры большого дуоденального сосочка и холедохолитиаза. 4 больным с холедохолитиазом выполнена холедохотомия с литоэкстракцией без расширения операционной раны. Однако у 99 больных в связи с множественным холедохолитиазом, стриктурой большого дуоденального сосочка на протяжении либо их сочетанием выполнена конверсия с холедохолитотомией, трансдуоденальной папиллосфинктеротомией и папиллосфинктеропластикой. Остальным пациентам, страдающим тяжелой сопутствующей



шей патологией, выполнено дренирование холедоха, с последующей эндоскопической коррекцией выявленной патологии в послеоперационном периоде.

Интраоперационные осложнения наблюдались у 13 больных (0,4%). У 2 больных при выделении желчного пузыря была повреждена поперечно-ободочная кишка со вскрытием просвета, у одного – двенадцатиперстная кишка. В 4 случаях при холецистэктомии из мини-доступа по поводу острого холецистита, осложненного перивезикальным инфильтратом, был поврежден общий желчный проток. У 4 больных возникло кровотечение из пузырной артерии и у 2 – из ложа желчного пузыря. Все повреждения и осложнения обнаружены и устранены во время операции, при этом в 9 случаях потребовалась конверсия.

Общее число конверсий в период с 1996 по 2010 г. составило 154 (5%) на 3078 операций. Причинами конверсии у 41 (1,3%) больного послужили инфильтраты в области желчного пузыря и гепатодуоденальной связки, у 2 – флегмонозное воспаление желчного пузыря, у 6 (0,2%) – кровотечение из пузырной артерии и ложа желчного пузыря. У 2 больных произведено расширение операционной раны в связи с повреждением холедоха при выраженных рубцовых изменениях в области гепатодуоденальной связки. 2 конверсии выполнены в связи с выявленными во время операции признаками острого панкреатита. В одном случае выполнена конверсия в связи с повреждением двенадцатиперстной кишки, в другом – из-за анатомических особенностей внепеченочных желчных протоков. У 99 больных произведена расширенная лапаротомия в связи с интраоперационно выявленной патологией со стороны внепеченочных желчных протоков.

В раннем послеоперационном периоде после холецистэктомии из минилапаротомного доступа наблюдались 34 осложнения (1,1%), которые можно разделить на четыре группы: гнойно-воспалительные, кровотечение в брюшную полость, осложнения со стороны органов дыхания и сердечно-сосудистой системы.

У 12 больных (0,39%) имелись гнойно-воспалительные осложнения со стороны органов брюшной полости и раны: развитие желчного перитонита (у 2 больных), длительное существование желчного свища (у 2 больных), поддиафрагмальный абсцесс (у 1 больного), нагноение раны (у 3 больных), развитие инфильтратов (у 3 больных), эвентрация органов (у 1 больного). Трем больным потребовались повторные оперативные вмешательства.

Кровотечение в раннем послеоперационном периоде наблюдалось у 6 (0,19%) больных. У 5 больных причиной кровотечения из ложа желчного пузыря явилось отсутствие достаточного гемостаза после обработки ложа электрокоагулятором. У 1 больного наблюдалось кровотечение из культи пузырной артерии. У 5 больных по поводу кровотечения в

брюшную полость выполнена релапаротомия и остановка кровотечения. В 1 наблюдении кровотечение остановлено консервативными мероприятиями. Летальных исходов в данной группе не было.

Осложнения со стороны органов дыхания ухудшают течение раннего послеоперационного периода и могут стать причиной летальных исходов. Мы наблюдали эти осложнения у 8 больных (0,26%). У 5 больных выявлены пневмонии, у 3 – плевриты.

Из 5 больных, у которых наблюдалась пневмония, 3 имели избыточную массу тела, у 2 возникли технические трудности во время операции в результате выраженного спаечного перипроцесса. У всех больных пневмонии возникли на 2–4-е сутки послеоперационного периода. Послеоперационные пневмонии, как и плевриты, после соответствующего лечения закончились выздоровлением больных.

Осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдали у 8 больных (0,26%). 7 больных были старше 60 лет и имели сопутствующую патологию со стороны сердечно-сосудистой системы. У 5 больных в раннем послеоперационном периоде развилась картина острой левожелудочковой сердечной недостаточности. В 2 наблюдениях интенсивная терапия в условиях реанимационного отделения дала положительный эффект, больные выписаны на 9-е и 12-е сутки после операции в удовлетворительном состоянии. Однако, у 3 больных, несмотря на интенсивные лечебные мероприятия, наступила смерть.

Тромбоэмболия ветвей легочной артерии диагностирована у 3 больных, у 2 из них данное осложнение явилось причиной смерти. В одном наблюдении удалось добиться выздоровления консервативными мероприятиями. Больной выписан на 12-е сутки послеоперационного периода.

Таким образом, в раннем послеоперационном периоде умерло 5 больных, общая послеоперационная летальность составила 0,16%. Причинами смерти явились у 3 больных тяжелая сопутствующая сердечная патология, у 2 – тромбоэмболия легочной артерии.

#### Выводы

Приведенные выше данные показывают, что холецистэктомия из мини-доступа является малотравматичной операцией, которая хорошо переносится больными, в том числе пожилого и старческого возрастов, с тяжелой сопутствующей патологией, и сопровождается малым количеством осложнений. Преимуществом данной операции является возможность интраоперационной ревизии желчевыделительной системы. Интраоперационная холангиография позволяет наиболее достоверно диагностировать патологию со стороны внепеченочных желчных протоков. Использование плазменного скальпеля приводит к более надежному холе- и гемостазу из ложа желчного пузыря.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Балагуров Б.А., Покровский Е.Ж., Станкевич А.М., Коньков О.И. Желчнокаменная болезнь. Холедохолитиаз (обзор зарубежной литературы) // Вестник Ивановской медицинской академии. – 2009. – Т. 14, № 4. – С. 45-50.
2. Брискин Б.С., Ломидзе О.В. Медико-экономическая оценка различных способов выполнения холецистэктомии // Хирургия. – 2005. – № 6. – С. 24–30.
3. Бебуришвили А.Г., Зюбина Е.Н., Акинчиц А.Н., Веденин Ю.И. Наружное желчеистечение при различных способах холецистэктомии: диагностика и лечение // Анналы хирургической гепатологии. – 2009. – Т. 14, № 3. – С. 18-21.
4. Дадвани С.А., Ветшев П.С., Шулушко А.М., Прудков М.И. Желчнокаменная болезнь. – М.: Видар, 2000. – 139 с.
5. Козлова И.В., Федоров В.Э., Граушкина Е.В. Отдаленные результаты, последствия и издержки хирургического лечения желчнокаменной болезни // Медицинский альманах. – 2010. – Т. 10, № 1. – С. 146-148.
6. Орехов Г.И. Эндохирургическое лечение заболеваний желчного пузыря // Эндоскопическая хирургия. – 2009. – Т. 15, № 5. – С. 28-32.
7. Хагев А.Г., Меджидов Р.Т., Койчуев Р.А. Критерии выбора оперативного доступа у больных желчнокаменной болезнью и ее осложнениями // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2010. – № 2. – С. 48-54.



8. Han H.J., Choi S.B., Kim W.B., Choi S.Y. Single-incision multiport laparoscopic cholecystectomy: things to overcome // Arch. Surg. – 2011. – Vol. 146, Issue 1. – P. 68-73.
9. Kaushik R. Bleeding complications in laparoscopic cholecystectomy: Incidence, mechanisms, prevention and management // J. Minim. Access. Surg. – 2010. – Vol. 6, Issue 3. – P. 59-65.

УДК 616.33-002.44+615.33

## АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ *H. PYLORI*: РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО РЕГИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Н. Н. Дехнич<sup>1</sup>, Е. А. Костякова<sup>1</sup>, А. А. Пунин<sup>1</sup>, А. В. Алимов<sup>2</sup>, Н. В. Иванчик<sup>3</sup>, Р. С. Козлов<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии

<sup>2</sup>МЛПУ клиническая больница № 1 г. Смоленска

<sup>3</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, НИИ антимикробной химиотерапии

### Резюме

В исследование было включено 210 взрослых пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями с положительным быстрым уреазным тестом в 2009–2010 гг. в г. Смоленске. *H. pylori* был выделен у 64% (n=135) пациентов. Предшествующий прием антибактериальных лекарственных средств снижал частоту выделения *H. pylori*. Определялась чувствительность *H. pylori* к амоксициллину, эритромицину, левофлоксацину, ципрофлоксацину, тетрациклину и метронидазолу методом разведения в агаре. Из 133 штаммов *H. pylori* к одному антимикробному препарату были резистентны 24 изолята (18%), к двум и более препаратам – 4 штамма (3%). Частота резистентности *H. pylori* к макролидам составила 7,6% (n=10), к метронидазолу – 3,8% (n=5). Не выявлено резистентных штаммов *H. pylori* к амоксициллину и тетрациклину. Уровень резистентности *H. pylori* к ципрофлоксацину составил 12,8% (n=17), к левофлоксацину – 8,3% (n=11).

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, антибиотикорезистентность, макролиды, метронидазол, амоксициллин.

### *H. PYLORI* ANTIBIOTIC RESISTANCE: RESULTS OF MICROBIOLOGICAL LOCAL STUDY

N. N. Dekhnich, T. A. Kostyakova, A. A. Punin, A. V. Alimov, N. V. Ivanchik, R. S. Kozlov

### Summary

210 adult patients with *H. pylori*-associated diseases with quick positive urease test were investigated. *H. pylori* was secured in 64% patients. *H. pylori* sensitivity to different antibiotics by the dilution in agar was determined. It was found resistance of 24 *H. pylori* isolates to one antibiotic, 4 strains – to two and more drugs. Resistance rate to macrolides was 7,6%, to metronidazol – 3,8%. The resistant strains to amoxycilline and tetracycline were not revealed. Resistance rate to ciprofloxacin was 12,8%, to levofloxacin – 8,3%.

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, antibiotics resistance, macrolides, metronidazol, amoxycilline.

Знаете ли вы уровень антибиотикорезистентности *H. pylori* в своем регионе? Скорее нет, так как микробиологическое выделение *H. pylori* с определением чувствительности к антимикробным препаратам на сегодняшний день является малодоступным методом диагностики в широкой клинической практике, что связано с особенностями возбудителя. Встречаемость устойчивости *H. pylori* к антибактериальным лекарственным средствам, используемым в лечении *H. pylori*-ассоциированных заболеваний, имеет решающее значение в выборе терапии. Необходимость коррекции лечения на основе локальной картины антибиотикорезистентности подчеркивается в Маастрихтском консенсусе III, который является основополагающим международным руководством по диагностике и лечению *H. pylori*-инфекции. Рекомендуются терапия первой линии – ИПП + кларитромицин + амоксициллин или метронидазол, если первичная резистентность к кларитромицину в регионе менее 15–20%, к метронидазолу менее 40% [7].

В настоящее время установлена возможность развития резистентности *H. pylori* ко всем группам антибактериальных препаратов, что снижает эффективность терапии. Так, при лечении язвенной болезни, вызванной чувствительными к кларитромицину штаммами *H. pylori*, эрадикацию наблюдали у 80–90% пациентов, а при лечении инфекций, вызванных устойчивыми штаммами, частота эрадикации снижалась до 20–30% [6]. Частота распространения среди населения устойчивых к макролидам штаммов *H. pylori* варьирует в различных регионах в достаточно широких пределах. Наибольшую частоту наблюдают в развивающихся странах – 20–40%. В странах Европы этот показатель в среднем составлял 9,9% со значительными различиями между Северной Европой

(9,3%) и Южной Европой (18%) [3]. Самый низкий уровень резистентности *H. pylori* к макролидам отмечен в Великобритании (1,3%), а самый высокий в Италии (27,2%). По данным мониторинга антибиотикорезистентности, в США с 1998 по 2002 г. отмечался рост резистентности *H. pylori* к кларитромицину до 10–14% [10].

К сожалению, данные по антибиотикорезистентности *H. pylori* к макролидам в России ограничены. Так, по данным Л. В. Кудрявцевой [2], в 1996 г. в г. Москве резистентных штаммов *H. pylori* к кларитромицину не было выявлено. В 1999 г. уровень резистентности *H. pylori* к кларитромицину составил 17,1%, в 2000 г. – 16,6%, в 2001 г. – 13,8%. В Казани в 2007 г. резистентные штаммы *H. pylori* к кларитромицину определялись в 15% случаев [1]. Небольшое количество протестированных штаммов *H. pylori* и ограниченная география исследования не позволяют сделать однозначные выводы о состоянии резистентности *H. pylori* к макролидам в России.

Многоцентровые исследования Европейской группы по изучению *H. pylori* показали, что средний уровень резистентности *H. pylori* к нитроимидазолам составлял 33,1%, с незначительными колебаниями на Севере и на Юге. Самый низкий уровень резистентности *H. pylori* к нитроимидазолам был отмечен в Бельгии – 18,9%, а самый высокий в Финляндии – 61,6% [4]. В Италии устойчивых к нитроимидазолам штаммов *H. pylori* выявлено 14,9%, в то время как в Бразилии – более 70%, а в Японии 9–12% [9]. В США частота встречаемости резистентных штаммов *H. pylori* к метронидазолу колеблется от 20 до 40% [8]. В Москве на протяжении 1996–2001 гг. отмечалось увеличение уровня резистентности *H. pylori* к

метронидазолу от 5,9 до 55,5% [2], что значительно снижало эффективность эрадикационных схем. Кроме того, частое потребление метронидазола в популяции повышает риск развития резистентных штаммов *H. pylori*. При этом уровень вторичной резистентности *H. pylori* к метронидазолу достигает 75% [5].

В качестве альтернативного препарата, при высоком уровне резистентности *H. pylori* к макролидам и нитроимидазолам, Европейской группой по изучению *H. pylori* рекомендуется использование схем на основе левофлоксацина. Однако имеются сообщения, указывающие на рост резистентности *H. pylori* к данному препарату в последние годы за счет большого потребления фторхинолонов. Так, уже в 1999 г. в Португалии зарегистрирован уровень *H. pylori* к левофлоксацину – 20%. Уровень вторичной резистентности *H. pylori* к левофлоксацину в Германии составил 9% [5].

Устойчивость *H. pylori* к амоксициллину на настоящий момент относительно низкая (<1%). При проведении многоцентрового исследования антибиотикорезистентности *H. pylori* в Европе штаммы, устойчивые к данному препарату, были зарегистрированы только в Италии, Германии и Великобритании с частотой 8,2%, 4,0% и 1,2% соответственно [4].

**Цель исследования:** создание рекомендаций по эмпирическому лечению *H. pylori*-ассоциированных заболеваний на основе локальной картины антибиотикорезистентности.

#### Материалы и методы

В настоящее проспективное исследование включали амбулаторных и госпитализированных пациентов обоего пола с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями с положительным быстрым уреазным тестом при проведении эзофагогастродуоденоскопии.

В ходе исследования каждый пациент осматривался врачом, собирались анамнестические данные, позволяющие определить нозологическую форму, характеристику предшествующей антибиотикотерапии.

Материалом для исследования явились гастробиоптаты пациентов с положительным быстрым уреазным тестом с использованием ХЕЛПИЛ-теста (Ассоциация медицины и аналитики, Санкт-Петербург). В ходе эндоскопического исследования осуществляли забор двух биопсийных образцов из антрального отдела желудка и двух из тела желудка для бактериологического исследования.

Четыре биоптата от каждого пациента немедленно помещались в транспортную среду. В случае если время от взятия материала до доставки в микробиологическую лабораторию не превышало 6 ч, использовался фосфатный буфер (Sigma, США). Если доставка образцов осуществлялась в течение 6–48 ч, в качестве транспортной среды использовался Portagerm pylori (BioMerieux, Франция).

Перед посевом биопсийный материал гомогенизировался в пробирке Эппендорфа с 0,5 мл стерильного физиологического раствора при помощи стерильной микробиологической петли в течение 1 мин. Затем по две капли гомогенизированного раствора помещали на поверхность чашек с питательными средами: селективную (Pylori agar, BioMerieux, Франция) и неселективную (кровяной агар: основа агар Мюллера Хинтона, BBL, США + 5% бараньей крови).

Чашки с посевами немедленно помещались в анаэробный контейнер, где с помощью газогенерирующих пакетов «GENbox microaer», BioMerieux, Франция создавалась микроаэрофильная атмосфера (O<sub>2</sub> 11%, CO<sub>2</sub> 9%, N<sub>2</sub> 80%). Посевы инкубировались в термостате при температуре +37°C и влажности 95%. Учет результатов посева проводился через 3 суток. В случае отсутствия признаков роста инкубация продолжалась до 10 суток. На 3–5-е сутки на кровяном агаре и Pylori агаре *H. pylori* формировал мелкие, круглые, гладкие, прозрачные колонии диаметром 1–3 мм.

При получении роста колоний, по морфологии сходных с *H. pylori*, проводилась их идентификация, которая включала в себя окраску мазка по Граму и биохимические тесты: уреазный, каталазный и оксидазный.

Хранение штаммов осуществляется в пробирках с триптиказо-соевым бульоном (BioMerieux, Франция) с добавлением 30% стерильного глицерина (Sigma, США) при температуре -70°C.

#### Определение чувствительности

В соответствии с рекомендациями Института по клиническому и лабораторному стандартам США (CLSI) исследование чувствительности *H. pylori* с определением минимальной подавляющей концентрации (МПК) проводили методом разведения в катион-сбалансированном агаре Мюллера-Хинтона (BBL, США) с добавлением 5% бараньей крови.

Для приготовления инокулюма использовали двухдневную культуру *H. pylori*, разведенную 3–5 мл стерильного физиологического раствора до достижения плотности, эквивалентной стандарту мутности 2 по McFarland (DEN-1 McFarland Densitometer, BIOSAN, Латвия) с непосредственной инокуляцией чашек с последовательными разведениями антимикробных препаратов с помощью Multipoint Inoculator (Mast Diagnostics, Великобритания). Инкубация чашек проводилась 72 часа в микроаэрофильных условиях (GEN box microaer) при температуре +37°C. Для чашек с метронидазолом проводилась предварительная инкубация в течение 24 ч в анаэробных условиях.

Определялась чувствительность *H. pylori* к амоксициллину, эритромицину, левофлоксацину, ципрофлоксацину, тетрациклину и метронидазолу. При тестировании использовали двойные серийные разведения химически чистых субстанций антибиотиков. Для контроля адекватности разведений АМП был использован *S. pneumoniae* ATCC 49619.

Данные были введены путем двойного ввода в электронную базу данных на основе Microsoft SQL Server 2005 и Microsoft Access 2003. Статистический анализ проводился в системе статистического анализа SAS (программный пакет SAS Institute, США, версия 8.02 для Windows 98).

#### Результаты

##### Общие и демографические данные

В исследование было включено 210 пациентов, среди которых 77 мужчин (36,7%) и 133 женщины (63,3%). Средний возраст пациентов составил 49±16,03 лет. Соотношение мужчины/женщины 1:1,7. Средний возраст мужчин 47±16,28 лет. Средний возраст женщин 51±16,20 лет. Доля амбулаторных пациентов составила 63,8% (n=134), стационарных больных 36,2% (n=76).

##### Характеристика нозологических форм

В исследование были включены пациенты с различными заболеваниями, ассоциированными с *H. pylori*. Наиболее частой нозологической формой явился хронический поверхностный гастрит – 48,5% (n=102). Диагноз эрозивный гастрит был установлен у 20,9% пациентов (n=44), язвенная болезнь 12-перстной кишки у 15,2% (n=32), атрофический гастрит у 10% (n=21), гиперпластический гастрит у 3,8% (n=8) и язвенная болезнь желудка у 1,4% (n=3) пациентов.

##### Частота выделения *H. pylori*

Частота выделения *H. pylori* составила 64% (n=135). При этом рост *H. pylori* выявлялся у 68,8% (n=22) пациентов с язвенной болезнью 12-перстной кишки, у 66% (n=29) больных с эрозивным гастритом, у 65,6% (n=67) пациентов с хроническим поверхностным гастритом, у 50% (n=4) с гиперпластическим гастритом, у 47,6% (n=10) с атрофическим гастритом. *H. pylori* был выделен у всех пациентов с язвенной болезнью желудка (n=3).

### Предшествующий прием антибактериальных препаратов

Для анализа предшествующей терапии антибактериальными препаратами, включая антигеликобактерную терапию, пациенты были разделены на 2 группы.

В 1-ю группу были отнесены пациенты, не принимавшие антимикробные лекарственные средства (n=145), что составило 69% от всех исследуемых. Среди больных, не принимающих

антибиотики, рост *H. pylori* отмечен в 74,5% (n=108) случаев, что статистически значимо чаще (p<0,0001), чем во 2-й группе.

Во 2-ю группу были включены пациенты, принимавшие антимикробные лекарственные средства (n=65), что составило 31% от всех исследуемых. При этом *H. pylori* был выделен во 2-й группе лишь у 41,5% (n=27) больных (рис. 1).

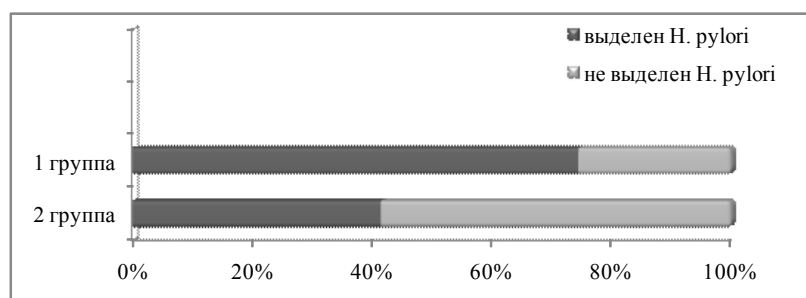


Рис. 1. Частота выделения *H. pylori* в 1-й и 2-й группах

Среди антибактериальных препаратов, включающих антигеликобактерные режимы терапии, пациентами 2-й группы при выделении *H. pylori* использовались: ципрофлоксацин в 37% (n=10) случаев, амоксициллин в 26% (n=7), макролиды в 11% (n=3), метронидазол в 7,4% (n=2), гентамицин в 3,7% (n=1), цефазолин в 3,7% (n=1); ИПП + кларитромицин + метронидазол в 3,7% (n=1) случаев, неуточненная эрадикация была отмечена в 7,4% (n=2). В случае отсутствия роста *H. pylori* у пациентов 2-й группы предшествующая антимикробная терапия была отмечена у 38 пациентов (58,5%). Среди антимикробных лекарственных средств, используемых пациентами 2-й группы при отсутствии роста *H. pylori*, указаны: амоксициллин 23,6% (n=9), цефалоспорины 23,6% (n=9), азитромицин 10,6% (n=4), ципрофлоксацин 5,3% (n=2), метронидазол 5,3% (n=2), линкомицин 2,6% (n=1). Среди ан-

тигеликобактерных схем были отмечены: ИПП + кларитромицин + амоксициллин 10,6% (n=4), ИПП + метронидазол + амоксициллин 5,3% (n=2), ИПП + кларитромицин + метронидазол 5,3% (n=2), в 7,8% (n=3) случаях пациенты не могли указать названия всех препаратов эрадикационной схемы.

### Результаты определения чувствительности *H. pylori* к антимикробным препаратам

Общее число тестируемых штаммов *H. pylori* для определения чувствительности к антимикробным препаратам составило 133 (2 штамма *H. pylori* погибли при хранении).

В качестве критериев оценки чувствительности *H. pylori* использовались рекомендации CLSI, 2010 г., Британского общества по антимикробной химиотерапии (BSAC, 2009 г.) и Французского общества микробиологов (SFM, 2007 г.) в зависимости от препарата (табл. 1).

Таблица 1. Критерии оценки чувствительности *H. pylori* к антимикробным препаратам

АМП	Критерии оценки, мг/л		
	Ч	УР	Р
Амоксициллин (BSAC)	≤1	-	>1
Эритромицин (SFM)	≤1	2	>4
Метронидазол (BSAC)	≤4	-	>4
Тетрациклин (BSAC)	≤2	-	>2
Левифлоксацин (SFM)	≤1	-	>1
Ципрофлоксацин (SFM)	≤1	-	>1

Из 133 штаммов *H. pylori* 24 (18%) были резистентны к одному антимикробному препарату (или одной группе антибиотиков), 4 штамма (3%) – к двум и более препаратам разных групп антимикробных лекарственных средств. Общее число пациентов, имеющих резистентные штаммы хотя бы к одному препарату, составило 28 (21%) от общего числа выделенных штаммов.

### Резистентность *H. pylori* к амоксициллину

Не выявлено резистентных штаммов *H. pylori* к амоксициллину (табл. 2). МПК<sub>50</sub> и МПК<sub>90</sub> составили 0,03 мг/мл и 0,125 мг/мл соответственно.

### Резистентность *H. pylori* к метронидазолу

Отмечена низкая частота резистентности *H. pylori* к метронидазолу 3,8% (n=5), МПК<sub>90</sub>=0,25 мг/мл.

### Резистентность *H. pylori* к тетрациклину

Не выявлено резистентных штаммов *H. pylori* к тетрациклину. МПК<sub>50</sub> и МПК<sub>90</sub> составили 0,125 мг/мл и 0,25 мг/мл соответственно.

Таким образом, выявлена высокая активность амоксицилина (100%), тетрациклина (100%) и метронидазола (96,2%) в отношении исследованных штаммов *H. pylori*.



Таблица 2. Чувствительность *H. pylori* к антимикробным препаратам

АМП	МПК <sub>50</sub> , мг/л	МПК <sub>90</sub> , мг/л	Ч		УР		Р	
			n	%	n	%	n	%
Эритромицин	0,125	0,5	123	92,4%	-	-	10	7,6%
Метронидазол	0,06	0,25	128	96,2%	-	-	5	3,8%
Ципрофлоксацин	0,5	4	116	87,2%	-	-	17	12,8%
Левифлоксацин	0,5	1	122	91,7%	-	-	11	8,3%
Амоксициллин	0,03	0,125	133	100%	-	-	-	-
Тетрациклин	0,125	0,25	133	100%	-	-	-	-

*Резистентность H. pylori к макролидам*

Несмотря на то, что эритромицин не применяется в клинической практике для лечения *H. pylori*-инфекции, он может использоваться в качестве маркера устойчивости *H. pylori* ко всем макролидам. Согласно полученным данным, частота резистентности *H. pylori* к эритромицину составила 7,6% (n=10) (МПК<sub>90</sub>=0,5 мг/мл), что указывает на относительно низкий уровень устойчивости *H. pylori* к макролидам (табл. 2).

*Резистентность H. pylori к фторхинолонам*

Зарегистрирован относительно высокий уровень резистентности *H. pylori* к ципрофлоксацину – 12,8% (n=17), (МПК<sub>90</sub>=4 мг/мл). Частота резистентности *H. pylori* к левофлоксацину составила 8,3% (n=11) при МПК<sub>90</sub>=1 мг/мл.

Относительно высокий уровень резистентности к фторхинолонам, по-видимому, связан с частым использованием данных препаратов в терапии различных инфекций.

*Предшествующая антибактериальная терапия у пациентов, от которых были выделены резистентные штаммы H. pylori*

Среди 28 пациентов, от которых были выделены резистентные штаммы *H. pylori*, предшествующую антибактериальную терапию отметили 28,6% больных (n=8). Среди антимикробных лекарственных средств использовались: ципрофлоксацин 25% (n=2), цефазолин 25% (n=2), амоксициллин 12,5% (n=1), метронидазол 12,5% (n=1), эрадикация *H. pylori* проводилась у 2 пациентов (25%). Наиболее часто у этих пациентов отмечалась резистентность *H. pylori* к фторхинолонам – 62,5% (n=5), реже к макролидам – 25% (n=2), а также к макролидам в сочетании с метронидазолом – 12,5% (n=1). Причем во всех случаях выделения резистентных к макролидам штаммов *H. pylori* пациенты отмечали предшествующую неутонченную эрадикационную терапию.

*Предшествующая антибактериальная терапия у пациентов, от которых были выделены чувствительные к антибактериальным препаратам штаммы H. pylori*

Среди 105 пациентов, имеющих чувствительные штаммы *H. pylori* к антибактериальным лекарственным средствам, предшествующую антибактериальную терапию отметили 16% больных (n=17). Среди антимикробных лекарственных средств использовались: ципрофлоксацин 41,1% (n=7), амоксициллин 29,4% (n=5), азитромицин 11,8% (n=2), метронидазол 5,9% (n=1), гентамицин 5,9% (n=1) и олететрин 5,9% (n=1).

Учитывая небольшие группы сравнения, достоверно сказать, что предшествующий прием антибактериальных препаратов влияет на частоту формирования резистентных штаммов *H. pylori*, по результатам данного исследования, не представляется возможным.

**Выводы**

1. На основе локальных данных антибиотикорезистентности *H. pylori* обосновано использование эрадикационных схем для лечения *H. pylori*-ассоциированных заболеваний:

ИПП + кларитромицин + амоксициллин

ИПП + кларитромицин + метронидазол

ИПП + висмута субсалицилат + тетрациклин + метронидазол

ИПП + амоксициллин + метронидазол

ИПП + тетрациклин + метронидазол

2. Целесообразность использования хинолонов в качестве резервной терапии *H. pylori*-ассоциированных заболеваний является сомнительной в связи с относительно высоким уровнем резистентности *H. pylori* к данной группе антимикробных лекарственных средств.

3. Предшествующий прием антибактериальных лекарственных средств достоверно снижает частоту выделения *H. pylori*.

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Консолар М. Новые подходы к диагностике и элиминации *Helicobacter pylori* при язвенной патологии желудочно-кишечного тракта. Автореф. дис. ... канд. биол. наук. - Казань, 2007.
2. Кудрявцева Л.В. Состояние антибиотикорезистентности *H. pylori* в России // Экспер. и клин. гастроэнтерол. – 2003. – № 3. – С. 4–5.
3. Boyanova L., Mentis A., Gubina M. et al. The status of antimicrobial resistance of *Helicobacter pylori* in Eastern Europe // Clin. Microbiol. Infect. – 2002. – Vol. 8. – P. 388-396.
4. Glupczynsky Y., Megraud F., Lopez Brea M., Andersen L.P. European Multicentre survey of in vitro antimicrobial resistance in *Helicobacter pylori* // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2001. – Vol. 20. – P. 820-823.
5. Heep M., Kist M., Strobel S., Beck D., Lehn N. Secondary resistance among 554 isolates of *Helicobacter pylori* after failure of therapy // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2000. – Vol. 19. – P. 538-541.
6. MacMahon B.J., Hennessy T.N., Bensler J.M. et al. The Relationship among Previous Antimicrobial Use, Antimicrobial Resistance, and Treatment Outcomes for *Helicobacter pylori* Infections // Ann. Intern. Med. - 2003. – Vol. 139. – P. 463-469.
7. Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. Guidelines for management of *Helicobacter pylori* infection // European gastroenterology review, 2005. – P. 59-62.
8. Osato M.S., Reddy R., Reddy S.G., Penland R.L. et al. Pattern of primary resistance of *Helicobacter pylori* to metronidazole or claritromycin in the United States // Arch. Int. Med. – 2001. – Vol. 161. – P. 1217-1220.
9. Perez Aldana L., Kato M., Nakagawa S., Kawarasaki M. et al. The relationship between consumption of antimicrobial agents and the prevalence of primary *Helicobacter pylori* resistance // Helicobacter. – 2002. – Vol. 7. – P. 306-309.
10. William M., Jeremy S., Pruckler J., Sond Q. et al. Antimicrobial resistance incidence and risk factors among *Helicobacter pylori* – infected persons // United States. Emerg. Infect. Dis. – 2004. – Vol. 10. – P. 1088-1099.



УДК: 616.33-002.44+615.33

## ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ В ТЕРАПИИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

Н. Н. Дехнич

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии

### Резюме

Ингибиторы протонной помпы (ИПП) являются основными препаратами в терапии кислотозависимых заболеваний. В силу своей эффективности и безопасности, ИПП вытеснили М-холиноблокаторы, антагонисты гастриновых рецепторов из терапии кислотозависимых заболеваний, включая ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, и превзошли по эффективности блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов и антациды.

**Ключевые слова:** ингибиторы протонной помпы, кислотозависимые заболевания.

### PROTON PUMP INHIBITORS IN THE THERAPY OF ACID-ASSOCIATED GASTROINTESTINAL DISORDERS

N. N. Dekhnich

### Summary

Proton pump inhibitors are basic drugs in acid-associated diseases therapy. Due to their efficiency and safety they supplanted M-cholinoblockers, gastrin receptors, antacids from acid-associated diseases therapy, including peptic ulcer disease, and excelled  $H_2$ -histamine blockers and antacids because of more efficiency.

**Keywords:** proton pump inhibitors, acid-associated diseases.

Кислотозависимые заболевания - патология, в патогенезе которой ведущую роль играют патологические эффекты соляной кислоты, одного из основных компонентов желудочного сока.

Кислотозависимые заболевания относятся к одним из наиболее распространенных среди болезней органов пищеварения, значимость которых определяется их многообразием, влиянием на качество жизни, а при осложнениях – и на ее продолжительность.

В настоящее время к ним относятся: функциональная диспепсия, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки; гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ); гастропатия, ассоциированная с приемом аспирина или нестероидных противовоспалительных средств; синдром Золлингера-Эллисона.

Объединение столь разнородных патологий обусловлено не только значением кислотно-пептического фактора в их патогенезе, но и тем, что в лечении их используются антисекреторные препараты.

Идеальным уровнем подавления желудочной секреции для большинства кислотозависимых заболеваний полагают такой, при котором рН в желудке удерживается выше 4,0 в течение 16 ч в сутки или более. Контролируемыми исследованиями была показана прямая зависимость между длительностью поддержания рН в желудке выше 4,0 в течение суток и частотой заживления язв и эрозий в пищеводе, язв в желудке и двенадцатиперстной кишке, частотой эрадикации *H. pylori*, уменьшением симптомов, характерных для внепищеводных проявлений ГЭРБ.

Степень и продолжительность повышения значений рН являются прогностическими факторами. Так, оптимальными условиями для заживления язвы двенадцатиперстной кишки является поддержание рН > 3 в течение 18 ч в сутки, для заживления рефлюкс-эзофагита рН > 4, для эрадикации инфекции *H. pylori* рН > 5.

Основной прогресс в лечении кислотозависимых заболеваний связан с внедрением в клиническую практику ингибиторов протонного насоса, которые эффективно контролируют интрагастральный рН, что доказано многочисленными работами с 24-часовой рН-метрией. Влияние этих лекарственных средств на кислотную продукцию и, соответственно, рН дозозависимо. Стандартная доза омепразола (20 мг) при ежедневном назначении позволяет снизить интрагастральную кис-

лотность на 80%. Для сравнения – процент снижения интрагастральной кислотности при применении 40 мг фамотидина составляет 70% соответственно. Блокаторы  $H_2$ -рецепторов гистамина уступают ингибиторам протонной помпы, в силу более выраженного антисекреторного эффекта последних, позволяющего достигать оптимальных значений рН при лечении кислотозависимых заболеваний.

К современным антисекреторным препаратам относятся:

- Ингибиторы протонной помпы
- Препараты висмута
- Блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов
- Антациды

Антисекреторные лекарственные средства (ЛС) имеют длительную историю использования при гиперацидных состояниях. Одними из первых антисекреторных препаратов были М-холинолитики. Обоснованием к назначению антихолинергических средств была их способность тормозить базальную и стимулированную секрецию соляной кислоты. Однако в связи с неселективностью их действия, наличием ряда нежелательных лекарственных реакций (НЛР) (сухости во рту, снижения остроты зрения, задержки мочеиспускания) и таких противопоказаний, как глаукома, аденома предстательной железы, эти средства перестали использовать в современной практике.

В 1972 г. J. Black открыл возможность специфической блокады  $H_2$ -рецепторов обкладочных клеток, и вскоре в 1976 г. появился циметидин, положивший начало новому направлению в лечении язвенной болезни (ЯБ). За это открытие J. Black в 1988 г. был удостоен Нобелевской премии. Вскоре были разработаны  $H_2$ -блокаторы второго и третьего поколения.

Следующее направление антисекреторной терапии ЯБ было направлено на блокаду конечного этапа секреции соляной кислоты. В 1973 г. A. Ganser и J. Forte идентифицируют  $H^+K^+$ -АТФазу в кислотопродуцирующих клетках лягушки. А в 1979 г. появляется первый ингибитор протонной помпы (ИПП) омепразол. За омепразолом последовали лансопрозол, пантопрозол, рабепразол и эзомепразол.

Широко применяемые в клинической практике блокаторы  $H^+K^+$ -АТФазы управляют секреторным процессом, воздействуя на протонную помпу париетальной клетки. Препараты длительно оказывают тормозящее действие на желудочную секрецию, что обусловлено образованием

прочных соединений с  $H^+K^+$ -АТФазой париетальной клетки и тем самым обладают самым мощным антисекреторным эффектом.

Таким образом, в силу своей эффективности и безопасности, ИПП вытеснили М-холиноблокаторы, антагонисты гастриновых рецепторов из терапии кислотозависимых заболеваний, включая ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки, и превзошли по эффективности блокаторы  $H_2$ -гистаминовых рецепторов и антациды.

В связи с наличием у блокаторов  $H_2$ -рецепторов гистамина таких НЛР, как гиперпролактинемия, антиандрогенный эффект, нарушение функции печени и почек, нейтропения, тромбоцитопения, а также снижением антисекреторного эффекта к пятому дню лечения, вследствие экспрессии гистаминовых рецепторов на поверхности париетальных клеток, наличием «синдрома рикошета» за счет гиперплазии гастрин-продуцирующих клеток при отмене препарата, эта группа препаратов имеет ограниченное применение в терапии кислотозависимых заболеваний.

Антациды в терапии кислотозависимых заболеваний имеют вспомогательное значение: их назначают при необходимости дополнительного усиления воздействия базовых лекарственных средств на болевую и диспепсический синдромы, а также при синдроме диспепсии, перед проведением диагностики *H. pylori*, так как назначение ИПП до определения наличия инфекции *H. pylori* может привести к ложноотрицательному результату.

#### Ингибиторы протонной помпы

Ингибиторы протонной помпы – антисекреторные лекарственные средства, ингибирующие  $H^+K^+$ -АТФазу (протонный насос) париетальной клетки, путем образования ковалентных связей, что ведет к прекращению переноса ионов водорода в просвет желез желудка и снижению продукции соляной кислоты.

#### Фармакодинамика

ИПП относятся к химическому классу замещенных производных бензимидазола и оказывают антисекреторное действие за счет ингибирования  $H^+K^+$ -АТФазы париетальных клеток слизистой оболочки желудка. В канальцах желудочных желез ИПП взаимодействуют с ионом водорода, трансформируются в сульфенамидные производные, которые образуют ковалентные связи с SH-группами цистеина  $H^+K^+$ -АТФазы на поверхности апикальной мембраны париетальных клеток, обращенной в просвет желудочных желез, и блокируют конечную стадию образования соляной кислоты. Такая связь является необратимой, поэтому длительность действия ИПП зависит от скорости синтеза новых молекул протонной помпы, а также от длительности циркуляции препарата в крови.

Синтез  $H^+K^+$ -АТФазы происходит медленно (половина молекул обновляется за 30–48 часов), и продукция кислоты подавляется на длительное время. При первом приеме ИПП не удается достичь максимального антисекреторного эффекта, так как ингибируются только молекулы  $H^+K^+$ -АТФазы, находящиеся на секреторной мембране. Полностью антисекреторный эффект реализуется, когда поступающие из цитозоля париетальной клетки молекулы протонной помпы встраиваются в секреторную мембрану и вступают во взаимодействие с последующими дозами препарата.

При однократном приеме ИПП наблюдается дозозависимое угнетение желудочной секреции. Например, омепразол в дозе 20 мг через 1–4 часа после введения снижает стимулированную продукцию кислоты на 36%. Происходит также снижение объема желудочной секреции. Этот эффект носит обратимый характер – через 2–3 суток показатели секреции возвращаются к исходному уровню. Важно отметить отсутствие феномена «рикошета» после отмены лекарственных средств этой группы.

При повторном приеме ИПП происходит нарастание антисекреторного эффекта в течение четырех дней со стабилизацией на пятый день. При этом наблюдается существенное повышение внутрижелудочного рН на протяжении суток.

Отмечен феномен, связанный с применением ИПП – так называемый «ночной кислотный прорыв» – ночное понижение рН ниже 4 продолжительностью не менее часа, которое встречается у 70% пациентов, в том числе здоровых, вне зависимости от типа ИПП. Впервые описан в 1998 г. Peqhini P. L. До конца причина этого феномена не ясна, но ряд авторов объясняет его тем, что вечером, в момент приема ИПП, не у всех пациентов все  $H^+K^+$ -АТФазы находятся в активном состоянии и ИПП не воздействует на неактивированные  $H^+K^+$ -АТФазы. Так как период полувыведения ИПП около 1–1,5 ч, к моменту активации  $H^+K^+$ -АТФаз ИПП уже выведен и активированные ночью  $H^+K^+$ -АТФазы начинают секретировать соляную кислоту.

#### Фармакокинетика

После приема внутрь ИПП всасываются в тонкой кишке и до поступления в общий кровоток подвергаются метаболизму в печени. ИПП распределяются главным образом внеклеточно и имеют небольшой объем распределения, причем препараты избирательно накапливаются в кислой среде секреторных канальцев париетальной клетки, где концентрация активного вещества в 1000 раз выше, чем в крови. Метаболизм всех ИПП происходит в печени при участии двух изоформ цитохрома P450 CYP2C19 и CYP3A4, которые обеспечивают окисление  $CH_3$ -группы пиримидинового цикла, атома серы молекулы омепразола и его аналогов до гидроксисульфонов. Метаболиты выводятся из организма главным образом почками и в меньшей степени кишечником.

Таблица 1. Фармакокинетические параметры ИПП

Препарат	Биодоступность	ПФК, мкмоль/л·ч	$T_{1/2}$ , ч	$T_{max}$ , ч	Связывание с белками плазмы
Омепразол	30-40%	1,11-2,23	0,5-1	0,5-3,5	95%
Эзомепразол	64-89%	4,32-11,21	1,2	1-2	97%
Лансопризол	80-85%	5,01	1,3-1,7	1,7	97%
Рабепразол	52%	2,12	1-2	2-5	96%
Пантопризол	77%	9,93	1-1,9	1,1-3,1	98%

Фармакокинетические параметры различных ИПП в целом идентичны (табл. 1). Прием пищи значительно снижает биодоступность всех ИПП, в связи с чем препараты назначаются за 30 минут – 1 час до еды. Наибольшей биодоступностью обладают лансопризол и эзомепразол, однако прием жирной пищи снижает биодоступность препаратов на ~50%.

Незначительные различия фармакокинетики касаются времени достижения максимальной плазменной концентрации, что при длительной терапии не является клинически значимым.

Все ИПП имеют относительно короткий период полувыведения (около 1–2 часов). Продолжительность действия ИПП более длительно за счет их механизма действия, который заключается в образовании активного сульфонида, ковалентно связывающего  $H^+K^+$ -АТФазу париетальных клеток. В отличие от других ИПП, рабепразол формирует частично

реверсивное соединение с протонной помпой и активируется в широких диапазонах pH. В связи с этим рабепразол имеет более постоянный кислотосупрессивный эффект, чем другие ИПП.

#### Показания к назначению ИПП

- Функциональная диспепсия
- ЯБ желудка и двенадцатиперстной кишки
- Инфекция *H. pylori*
- ГЭРБ
- НПВС-гастропатия
- Синдром Золлингера-Эллисона
- Полиэндокринный аденоматоз
- Системный мастоцитоз
- Профилактика синдрома Мендельсона

#### Противопоказания

- Гиперчувствительность
- Беременность
- Кормление грудью

#### Нежелательные лекарственные реакции

ИПП обычно хорошо переносятся. Частота НЛР, ассоциированных с приемом ИПП, отмечается менее чем в 5% случаев. Наиболее частыми среди НЛР являются головная боль, диарея, тошнота и боль в животе. Диарея, вероятно, связана с длительной кислотной супрессией и бактериальной контаминацией кишечника.

НЛР со стороны кожи: синдром Стивенса-Джонса, многоформная эритема, ангионевротический отек, крапивница, токсический эпидермальный некролиз.

Зарегистрированы НЛР со стороны ЖКТ в виде: рвоты, запоров, метеоризма, желудочно-кишечного кандидоза, нарушения функции печени, нарушения вкуса, стоматита.

Со стороны крови могут отмечаться: анемия, агранулоцитоз, гемолитическая анемия, лейкоцитоз, нейтропения, панцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, гипонатриемия.

ЦНС: депрессия, головная боль, головокружение, нарушение сна, энцефалопатия у больных с тяжелыми заболеваниями печени, при тяжелом состоянии больного зарегистрированы возбуждение, галлюцинации, спутанность сознания.

Таблица 2. Лекарственные взаимодействия ИПП

Препарат	Омепразол	Лансопразол	Пантопразол	Рабепразол	Эзомепразол
Карбамазепин	↓ метаболизм	нет данных	не влияет	нет данных	нет данных
Кларитромицин	*	не влияет	нет данных	нет данных	**
Диазепам	↓ метаболизм	не влияет	не влияет	не влияет	↑ концентрацию
Дигоксин	↑ абсорбцию	нет данных	↑ абсорбцию	↑ абсорбцию	нет данных
Кетоконазол	↓ абсорбцию	↓ абсорбцию	нет данных	↓ абсорбцию	↓ абсорбцию
Метотрексат	↓ почечную экскрецию	нет данных	нет данных	нет данных	нет данных
Нифедипин	↑ абсорбцию	нет данных	↑ абсорбцию	нет данных	нет данных
Оральные контрацептивы	не влияет	не влияет	не влияет	нет данных	нет данных
Фенитоин	↓ метаболизм	не влияет	не влияет	не влияет	↑ концентрацию
Варфарин	↓ метаболизм	не влияет	не влияет	не влияет	не влияет
Теofilлин	не влияет	↑ метаболизм	не влияет	не влияет	нет данных

\* Омепразол увеличивает концентрацию кларитромицина в желудочной слизи, кларитромицин ингибирует цитохром P450, метаболизирующий омепразол

\*\* Применение эзомепразола и кларитромицина приводит к увеличению экспозиции ПФК эзомепразола в 2 раза

Мочеполовая система: гематурия, протеинурия, интерстициальный нефрит.

Среди прочих НЛР на прием ИПП возможны: боль в груди, бронхоспазм, нарушение зрения, периферические отеки, анафилаксия, лихорадка, фотосенсибилизация, миалгии и артралгии, парестезии, алопеция, усиление потоотделения, гинекомастия, импотенция.

#### Предостережения

Возраст до 18 лет.

Детям старше 2 лет назначают омепразол внутрь 0,7–1,4 мг/кг/сутки в 2 приема.

Требуется коррекция дозы при печеночной недостаточности, почечной недостаточности, у пожилых пациентов.

До начала терапии следует исключить злокачественное новообразование, т.к. ИПП маскируют симптомы рака желудка и затрудняют постановку диагноза.

#### Лекарственные взаимодействия

При одновременном приеме ИПП происходит повышение плазменной концентрации (табл. 2):

- Варфарина
- Фенитоина
- Карбамазема
- Диазепама

При одновременном приеме ИПП отмечается увеличение абсорбции:

- Дигоксина
- Нифедипина
- Аспирина
- Панкреатических ферментов

При одновременном приеме ИПП отмечается уменьшение абсорбции:

- Препаратов железа
- Цианокобаламина
- Гризеофульвина
- Кетаконазола
- Интраконазола
- Цефподоксима

**Режимы дозирования**

В таблице 3 представлены стандартные дозы и кратность приема различных ИПП.

Таблица 3. Режимы дозирования ИПП

МНН	Стандартная доза	Кратность приема	Существующие дозировки препарата, мг
Омепразол	20 мг	1-2 р/сут	10, 20, 40
Лансопразол	30 мг	1-2 р/сут	15, 30
Пантопразол	40 мг	1-2 р/сут	40
Рабепразол	20 мг	1-2 р/сут	10, 20
Эзомепразол	20 мг	1-2 р/сут	20, 40

**Дозирование ИПП при печеночной недостаточности, почечной недостаточности, у пожилых пациентов**

При печеночной недостаточности необходимо уменьшение суточной дозы всех ИПП в 2 раза (табл. 4). При приеме пантопразола пациентам с почечной недостаточностью необходимо снижение дозы в 2 раза. Коррекция дозы у пожилых пациентов требуется при использовании лансопразола и рабепразола.

Таблица 4. Дозирование ИПП при печеночной недостаточности, почечной недостаточности, у пожилых пациентов

Препарат	Максимальная суточная доза		
	при печеночной недостаточности	при почечной недостаточности	у пожилых пациентов
Омепразол	20 мг/сут	*	*
Лансопразол	30 мг/сут	*	30 мг/сут
Пантопразол	40 мг 1 раз в 2 дня	40 мг/сут	*
Эзомепразол	20 мг/сут	*	*
Рабепразол	20 мг/сут	*	20 мг/сут

**ЛИТЕРАТУРА**

1. Ивашкин В.Т., Лапина Т.Л. и др.; Под общ. ред. В.Т. Ивашкина. Рациональная фармакотерапия заболеваний органов пищеварения: Рук. для практикующих врачей. – М.: Литтерра, 2003. – 1046 с. – (Рациональная фармакотерапия: Сер. рук. для практикующих врачей; Т. 4).
2. Исаков В.А. Безопасность ингибиторов протонного насоса при длительном применении // Клин. фармакол. и тер. – 2004. – Т. 13, № 1. – С. 26-32.
3. Hurenkamp J.B., Grundmeyer L.M. et al. How do primary care physicians use long-term acid suppressant drugs. The J of Family Pract 2002; 51(3):29-39.
4. Inadomi JM, Fendrick AM. PPI use in the OTC era: who to treat, with what, and for how long? Clin Gastroenterol Hepatol 2005; 3: 208–15.
5. Lassen A, Hallas J. et al. Use of antisecretory medication: a population based cohort study. Aliment Pharmacol Ther 2004; 20(5):577-83.
6. Mearin F, Ponce J. Potent acid inhibition: summary of the evidence and clinical application. Drugs 2005;65(Suppl. 1);113-26.
7. Welage LS, Berardi RR. Evaluation of omeprazole, lansoprazole, pantoprazole, and rabeprazole in the treatment of acid-related diseases. J Am Pharm Assoc 2000;40:53.

УДК 616.33-002.44

## ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Е. В. Иванишкина<sup>1</sup>, В. В. Молчанов<sup>2</sup>, В. Г. Подопрigorova<sup>1</sup>  
<sup>1</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней,  
<sup>2</sup>Кафедра патологической анатомии

**Резюме**

С целью изучения влияния электромагнитного излучения (ЭМИ) миллиметрового (мм) диапазона на показатели морфофункционального состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны исследовано 52 пациента с язвенной болезнью желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки. Применение ЭМИ мм диапазона в комплексном лечении больных язвенной болезнью приводит к более выраженному уменьшению пула клеток, инфильтрирующих слизистую оболочку гастродуоденальной зоны, по сравнению со стандартной эрадикационной терапией.

**Ключевые слова:** электромагнитное излучение, гастродуоденальная зона, язвенная болезнь, эрадикационная терапия  
**ELECTROMAGNETIC EMISSION OF MILLIMETRIC RANGE INFLUENCE ON MORPHOFUNCTIONAL STATE OF GASTRODUODENAL MUCOUS MEMBRANE IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER DISEASE**

E. V. Ivanishkina, V. V. Molchanov, V. G. Podoprigorova

**Summary**

52 patients with peptic ulcer disease for electromagnetic emission of millimetric range influence on morphofunctional state of gastroduodenal mucous membrane study were investigated. Electromagnetic emission of millimetric range application in complex treat-



ment of patients with peptic ulcer disease leads to more expressive decrease pool of cells infiltrating gastroduodenal mucous membrane than standard eradicational therapy.

**Keywords:** electromagnetic emission, gastroduodenal zone, peptic ulcer disease, eradicational therapy.

Несмотря на достигнутые успехи в фармакотерапии язвенной болезни (ЯБ) желудка и двенадцатиперстной кишки, данная патология не утрачивает свою актуальность в связи с широкой распространенностью заболевания, а также ростом частоты осложненных форм и связанных с ними оперативных вмешательств, нестойкостью результатов лечения [6, 8].

В научной литературе существует все больше данных, согласно которым изменениям при язвенной болезни подвергается не изолированный участок, а вся слизистая оболочка гастродуоденальной зоны [7], поэтому в последние годы все больший интерес привлекает такой морфологический субстрат заболевания, как воспаление. Современные эрадикационные схемы патогенетической терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки используют только антисекреторные и антихеликобактерные препараты. Методы коррекции воспалительного процесса недостаточно разработаны. Экспериментальные и клинические исследования показали, что универсальным механизмом, нарушающим морфофункциональное состояние клеточных мембран, является окислительный стресс, развивающийся в результате нарушения сбалансированности в системах генерации свободных радикалов и антиоксидантной защиты [5]. В литературе язвенная болезнь рассматривается как свободнорадикальная патология, в основе которой лежит дисбаланс прооксидантно-антиоксидантных систем, преимущественно за счет депрессии антиоксидантной активности, вызывающий деструкцию клеточных мембран покровно-эпителиального пласта гастродуоденальной зоны – главного фактора защиты слизистой [10, 13]. Литературные данные о влиянии противоязвенных фармакопрепаратов на процессы свободнорадикального окисления липидов неоднозначны [4, 14]. Применение синтетических препаратов антиоксидантного действия ограничено нередко вызываемыми токсическими явлениями. Одним из физических методов, влияющих на состояние клеточных мембран, согласно существующим гипотезам, является электромагнитное излучение (ЭМИ) миллиметрового (мм) диапазона длин волн нетепловой интенсивности [3]. Однако недостаточная изученность возможных системных влияний ЭМИ мм диапазона на различные звенья гомеостаза ограничивает широкое внедрение данного метода лечения в терапевтическую практику.

**Цель исследования:** изучение влияния ЭМИ мм диапазона с «качающейся» частотой и сменой волновых диапазонов на показатели морфофункционального состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у больных язвенной болезнью для оптимизации лечения.

#### Материал и методы

Под наблюдением находилось 52 больных Нр-позитивной язвенной болезнью желудка и луковицы двенадцатиперстной кишки в возрасте от 20 до 50 лет (средний возраст  $36,32 \pm 2,69$  лет) с длительностью заболевания  $4,59 \pm 0,76$  лет. Диагноз устанавливался на основании характерных для данного заболевания анамнестических, общеклинических, лабораторных и инструментальных данных. Обсемененность *Helicobacter pylori* исследовали морфологическим методом и быстрым уреаза-тестом. При гистологическом описании патологических изменений слизистой оболочки использовались критерии международной классификации хронического гастрита [2]. Морфометрическое исследование слизистой оболочки гастродуоденальной зоны осуществлялось по методу Г. Г. Автандилова с подсчетом количества нейтрофилов, эозинофилов, лимфоцитов, плазмочитов, макрофагов, лаброцитов [1]. Кри-

териями исключения пациентов из исследования явились наличие осложнений язвы (кровотечение, перфорация, стеноз) и тяжелых сопутствующих заболеваний (психоневрологические, сердечно-сосудистых, легочных, почечных заболеваний, болезней печени и другой тяжелой соматической патологии), прием нестероидных противовоспалительных препаратов (за 1 мес. до исследования), лечение антибиотиками, блокаторами секреции в течение предшествующих 4 недель, наличие хирургических вмешательств на пищевод, желудке и двенадцатиперстной кишке, известная гиперчувствительность к ингибиторам протонной помпы и антибактериальным препаратам группы макролидов и пенициллинового ряда, отказ от участия в исследовании.

Для большинства пациентов были характерны типичные боли в эпигастральной области (95%), диспепсический синдром встречался у 55% пациентов, локальная пальпаторная болезненность отмечена у 97% пациентов. Средний размер язвенных дефектов составил  $0,78 \pm 0,07$  см.

После верификации диагноза все пациенты методом случайной выборки в зависимости от вида терапии были разделены на сопоставимые по демографическим и клинико-функциональным параметрам группы: 1-я группа (сравнения  $n=25$ ) получала стандартную эрадикационную терапию «первой линии» согласно Маастрихтскому соглашению-2 (21–22 сентября 2000 года) и стандартам (протоколам) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения, которая включала ингибитор протонной помпы в стандартной дозе (омепразол 20 мг 2 раза в день) и два антибактериальных препарата (фромилит 500 мг 2 раза в день и амоксициллин 1000 мг 2 раза в день) в течение 7 дней [11, 16]. После 7-дневной эрадикационной терапии продолжали лечение до заживления язвы однократным назначением ингибитора протонной помпы. В лечении пациентов 2-й группы (основной  $n=27$ ) наряду с эрадикационной терапией использовалось ЭМИ мм диапазона с помощью аппарата «АМРТ-02» в режиме работы «качающейся» частоты и чередования волновых диапазонов (52–62 ГГц). Воздействие проводилось на сегментарную рефлексогенную зону в области эпигастрия в положении больного сидя с помощью контактно расположенного рупора при плотности потока излучения, не превышающем  $10 \text{ мВт/см}^2$ , ежедневно, кроме выходных. Время экспозиции 30 минут. Курс 10 процедур. Этот режим работы не требует предварительного поиска и подбора резонансных терапевтических частот, поскольку спектр выходного излучения уже содержит резонансную частоту, совпадающую с индивидуальной терапевтической частотой пациента [9]. Следует отметить, что при использовании ЭМИ мм диапазона не было выявлено каких-либо побочных явлений, что согласуется с литературными данными [3].

Статистическую обработку результатов исследования проводили согласно общепринятым методам с определением средней арифметической, ошибки средней ( $M \pm m$ ) с использованием программы Statistica 6,0. О достоверности показателей судили по t-критерию Стьюдента. Статистически достоверными считали различия, соответствующие оценке ошибки вероятности  $p \leq 0,05$ .

#### Результаты

Сравнительная клиническая эффективность различных способов лечения пациентов с язвенной болезнью исследуемых групп представлена в таблице 1.

Таблица 1. Сравнительная клиническая эффективность лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	1 группа	2 группа	p
Средний срок купирования диспепсического синдрома (дни)	3,0±0,43	1,73±0,21	<0,01
Средний срок исчезновения болей (дни)	7,13±0,92	3,43±0,31	<0,01
Средний срок исчезновения локальной пальпаторной болезненности (дни)	11,20±1,41	4,55±0,48	<0,001
Средние сроки рубцевания язв (дни)	19,71±1,31	16,69±0,66	<0,05

Примечание: p – значимость различий показателей между группами

Полученные результаты свидетельствуют о том, что сроки купирования диспепсического и болевого синдромов, а также локальной пальпаторной болезненности в области эпигастрия у больных 2-й группы на фоне комплексного лечения с воздействием ЭМИ мм диапазона были достоверно меньше, чем у пациентов только с медикаментозным лечением ( $p < 0,01$ ). Сроки заживления язв у пациентов 2-й группы были также достоверно меньше, чем в группе сравнения ( $p < 0,05$ ). После медикаментозного лечения язвенной болезни элиминация Нр наблюдалась у 80,6±0,05% пациентов, после комплексной терапии с воздействием ЭМИ мм диапазона эрадикация была достигнута у 93,3±0,03% пациентов ( $p < 0,05$ ), что согласуется с данными ранее проведенных исследований [15]. Сохраняющаяся экспансия Нр у больных язвенной болезнью, получавших только медикаментозную терапию, по мнению авторов, определяет более длительное рубцевание и может способствовать рецидивированию заболевания.

Поскольку наиболее информативной является количественная характеристика выраженности воспалительного процесса, проведено сравнительное морфометрическое исследование слизистой оболочки (СО) гастродуоденальной зоны у пациентов с язвенной болезнью, получавших стандартную эрадикационную терапию и лечившихся комплексно с применением ЭМИ мм диапазона (табл. 2).

В СО антрального отдела желудка после эрадикационной терапии выявлено достоверное увеличение плазмоцитов

( $p < 0,05$ ), отмечена тенденция к увеличению количества лимфоцитов (что свидетельствует об увеличении напряженности иммунных процессов при заживлении язвы) и к уменьшению эозинофилов, нейтрофилов. После комплексной терапии с использованием ЭМИ мм диапазона отмечено уменьшение количества клеток, инфильтрирующих СО, достоверно значимое – лимфоцитов и плазмоцитов ( $p < 0,05$ ). В СО тела желудка у больных исследуемых групп выявлено уменьшение пула инфильтрирующих клеток за счет лимфоцитов, макрофагов, нейтрофилов, более выраженное после воздействия ЭМИ мм диапазона в том числе и за счет плазмоцитов ( $p < 0,05$ ). В СО периульцерозной зоны после эрадикационной терапии отмечено увеличение количества лимфоцитов ( $p < 0,05$ ), уменьшение эозинофилов ( $p < 0,05$ ). После воздействия ЭМИ мм диапазона выявлено достоверное уменьшение количества плазмоцитов и эозинофилов ( $p < 0,05$ ), тенденция к уменьшению лимфоцитов, нейтрофилов и лаброцитов.

#### Выводы

Таким образом, установление факта не всегда полного восстановления морфофункционального состояния слизистой оболочки гастродуоденальной зоны после проведенной эрадикационной терапии обосновывает необходимость использования методов терапевтической коррекции воспаления, в частности применения электромагнитного излучения миллиметрового диапазона в комплексной терапии больных язвенной болезнью, что оптимизирует проводимую терапию.

Таблица 2. Показатели клеточного состава СО гастродуоденальной зоны до и после лечения ( $M \pm m$ )

Показатели	Антральный отдел		Тело желудка		Периульцерозная зона	
	1 группа (n=25)	2 группа (n=27)	1 группа (n=25)	2 группа (n=27)	1 группа (n=25)	2 группа (n=27)
Лимфоциты	7,38±1,17	7,63±1,20	6,90±1,68	5,93±1,32	6,72±1,06	6,24±0,58
	8,40±1,16	4,64±0,52*	3,54±0,80*	3,18±0,59*	11,53±3,03*	5,64±0,63
Плазмоциты	2,49±0,65	5,31±1,73	3,67±1,44	6,15±2,45	6,01±1,45	6,59±1,11
	4,55±1,05*	2,27±0,58*	2,13±0,76	1,07±0,38*	5,97±1,42	3,40±1,02*
Макрофаги	10,66±2,82	8,25±2,30	7,29±2,38	5,91±1,50	11,67±2,53	6,61±1,01
	10,35±1,82	5,33±1,18	2,95±0,98*	2,47±0,86*	10,58±1,96	6,65±1,37
Эозинофилы	0,69±0,22	1,01±0,50	0,81±0,38	0,48±0,22	3,04±0,87	2,75±0,70
	0,40±0,17	0,59±0,32	0,38±0,18	0,22±0,07	1,59±0,52*	1,66±0,42*
Нейтрофилы	2,03±1,62	0,01±0,01	0,80±0,51	0,004±0,004	0,27±0,20	0,04±0,03
	0,41±0,36	0,01±0,01	0,12±0,11*	0,004±0,004	0,60±0,38	0,01±0,01
Лаброциты	0,01±0,01	0,0±0,0	0,0±0,0	0,01±0,01	0,02±0,02	0,01±0,01
	0,02±0,01	0,0±0,0	0,01±0,01*	0,004±0,004	0,0±0,0	0,0±0,0

Примечание: p – различия с исходными показателями: \* - <0,05

В верхней строке показатели до лечения, в нижней – после лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Автандилов Г.Г. Медицинская морфометрия. – М.: Медицина, 1990. – 382 с.
2. Аруин Л.И. Новая международная морфологическая классификация гастрита (модификация Сиднейской системы) // Архив патологии. – 1997. – № 3. – С. 3–7.
3. Бецкий О.В., Кислов В.В., Лебедева Н.Н. Миллиметровые волны и живые системы. – М., 2004.

4. Буторов И.В., Николенко И.А., Буторов С.И. Эффективность галавита у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки // *Клин. мед.* – 2005. – № 8. – С. 72-75.
5. Владимиров Ю.А. Свободнорадикальное окисление липидов и физические свойства липидного слоя биологических мембран // *Биофизика.* – 1987. – № 5. – С. 830-844.
6. Гостищев В.К., Евсеев М.А., Головин Р.А. Радикальные оперативные вмешательства в лечении больных с перфоративными гастродуоденальными язвами // *Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова.* – 2009. – № 3. – С. 10-16.
7. Григорьев П.Я., Исаков В.А. Современные представления об этиологии и патогенезе язвенной болезни // *Вестник Академии медицинских наук СССР.* – 1990. – № 3. – С.60-64.
8. Лазебник Л.Б., Васильев Ю.В., Щербаков П.Л. и др. *Helicobacter pylori*: распространенность, диагностика и лечение // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2010. – № 2. – С. 3-7.
9. Патент РФ № 2214291. Способ лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / Подопригорова В.Г., Иванишкина Е.В., Хибин Л.С. Зарег. 20.10. 2003.
10. Подопригорова В.Г. Оксидативный стресс и язвенная болезнь. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2004.
11. Стандарты (протоколы) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения / Под ред. П.Я. Григорьева. – Москва, 2001.
12. Сторожук П.Г., Сторожук А.П. Побочное действие противоязвенных препаратов на активность ферментов антирадикальной защиты эритроцитов // *Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. Приложение 4: Матер. 3-й Рос. гастроэнт. недели.* – 1997. – № 7. – С. 55.
13. Хуцишвили М.Б., Рапопорт С.Л. Свободнорадикальные процессы и их роль в патогенезе некоторых заболеваний органов пищеварения (часть 1) // *Клин. мед.* – 2002.- № 10. – С. 10-16.
14. Циммерман Я.С., Кочурова И.А., Владимирский Е.В. Эффективность СКЭНАР–терапии в комплексном лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки // *Клиническая медицина.* – 2006. – № 7. – С. 35-41.
15. Чиж А.Г., Исламова Е.А., Липатова Т.Е. Электромагнитное излучение миллиметрового диапазона в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, ассоциированной с *Helicobacter pylori* // *Гастроэнтерология Санкт-Петербурга.* – 2002. – № 2–3. – С. 144.
16. Malfertheiner P., Megraud F., O' Morain et al. Current concepts in the management of the *Helicobacter pylori* infection- the Maastricht 2-2000 consensus report // *Aliment. Pharmacol. Ther.* – 2002. – Vol. 16 (2). – P. 167-180.

УДК: 616.33-002.44-002.45

## ПРОБЛЕМНЫЕ РАЗДЕЛЫ ХИРУРГИИ ПЕРФОРАТИВНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ

С. А. Касумьян, Н. П. Снытко, А. А. Тимошевский  
*ГОУ ВПО СГМА, кафедра госпитальной хирургии*

### Резюме

Приводится опыт лечения больных с перфоративными гастродуоденальными язвами в КБСМП г. Смоленска за период с 2005 по 2009 год. В выборе метода оперативного лечения перфоративной язвы обоснован дифференцированный подход. Преобладает операция лапаротомного ушивания перфоративной язвы. Проведены исследования регионарного иммунологического статуса у больных с осложненным течением язвенной болезни, ведется разработка прогностических критериев для постановки вопроса о выполнении больным язвенной болезнью предупреждающих операций до развития осложнений.

**Ключевые слова:** перфоративная, гастродуоденальная, язва.

### PROBLEM CATEGORIES OF THE PERFORATED GASTRODUODENAL ULCERS SURGERY

S. A. Kasumyan, N. P. Snytko, A. A. Timoshevsky

### Summary

The article deals with experience in treating of patients with perforated gastroduodenal ulcers in Emergency Hospital of Smolensk during the period from 2005 to 2009. Differential approach is reasonable when selecting the method of surgical treatment of patients with perforated gastroduodenal ulcers. Mostly operation laparotomic suturing perforated ulcer. The studies of regional immune status in patients with complicated peptic ulcer disease, is being developed prognostic criteria for raising the question on the implementation of patients with peptic ulcer pre-emptive operations to the development of complications.

**Keywords:** perforated, gastroduodenal, ulcer/

Одним из наиболее тяжелых и опасных среди всех осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки остается перфорация язвы, осложненная развитием перитонита. Это подтверждается достаточно высокими цифрами послеоперационной летальности, достигающими 17,9% (Панцирев Ю. М. и соавт., 2003). Гастродуоденальные язвы осложняются перфорацией в среднем в 15% случаев (Гостищев В. К. и соавт., 2005). В последние десятилетия, несмотря на внедрение в клиническую практику современных эффективных противоязвенных препаратов, отмечается рост этого грозного осложнения язвенной болезни.

За период с 2005 по 2009 г. в хирургических отделениях КБСМП проходили лечение 125 больных с перфоративными язвами желудка и двенадцатиперстной кишки. Из них мужчин – 84 (67,2%), женщин – 41 (32,8%). Клиническая картина перфоративной язвы не всегда имела классические черты – лишь у 96 (76,8%) правильный диагноз был поставлен в приемном отделении. У 29 больных перфоративная язва протекала под «маской» других urgentных заболеваний: острый аппендицит – у 10 (8,0%), острая непроходимость кишечника – у 8 (6,4%), мезентериальный тромбоз – у 7 (5,6%), острый панкреатит – у 4 (3,2%). У этих пациентов

диагноз перфоративной язвы был верифицирован лапароскопическим исследованием.

В практическом применении удобна классификация перфоративных язв, предложенная В. С. Савельевым в 1976 году. Согласно ей, по этиологии перфорации делятся на язвенные и гормональные. По локализации: А – язва желудка: малой кривизны, передней стенки, задней стенки; Б – язва двенадцатиперстной кишки: передней стенки, задней стенки. По течению: А – прободение в свободную брюшную полость; Б – прободение прикрытое; В – прободение атипичное.

В наших наблюдениях за исследуемый период времени перфорация в брюшную полость имела место у 120 (96,0%) больных, в забрюшинное пространство – у 5 (4,0%). Были выявлены следующие локализации язвенных дефектов. Язва желудка (52%): пилорический отдел, передняя стенка – 24 (21,6%); препилорический отдел, передняя стенка – 14 (12,6%); пилорический отдел, задняя стенка – 1 (0,9%); антральный отдел, передняя стенка – 12 (10,8%). Язва двенадцатиперстной кишки (48%): луковица, передняя стенка – 33 (29,7%); пилородуоденальная зона – 29 (26,1%).

До сих пор среди хирургов нет единого мнения в вопросе о выборе вида и объема операции при перфоративных гастро-дуоденальных язвах. Это связано с полиэтиологичностью язвенной болезни, пониманием, что язвенный дефект слизистой – это лишь проявление сложных и разных по уровню воздействия факторов. В мировой литературе описано около 40 способов и их модификаций лечения перфоративной язвы желудка и двенадцатиперстной кишки.

В выборе метода оперативного лечения перфоративной язвы обоснован дифференцированный подход. Преобладает мнение, что определяющим является временной промежуток 12–24 часа. Это период перехода бактериальной обсемененности брюшной полости в перитонит. По мнению Ю. М. Панцирева и соавт. (2003), до суток от момента перфорации в брюшной полости имеется прозрачный или мутный экссудат с нитями и хлопьями фибрина, париетальная и висцеральная брюшина ярко гиперемирована. Паралитическая кишечная непроходимость в большинстве случаев отсутствует. В 30% случаев бактериальное обсеменение в эти сроки отсутствует или степень бактериальной контаминации при этом не превышает 103–104 микробных тел в 1 мл экссудата. Микробный пейзаж в большинстве случаев представлен грамположительными кокками, лактобациллами, грибами рода *Candida*. В более поздние сроки от момента перфорации в брюшной полости появляются гнойный экссудат, фиксированные наложения фибрина, паралитическая кишечная непроходимость, увеличение бактериальной обсемененности. Поэтому в данный период следует избрать наименее травматичную операцию по устранению перфорации с адекватным лечением перитонита. Наиболее обоснованным выбором при наличии распространенного перитонита и высокой степени операционно-анестезиологического риска (АРАСНЕ 11>10) является простое ушивание перфоративного отверстия.

В нашей клинике объем оперативных вмешательств у больных был переменным, однако превалировала операция лапаротомного ушивания перфоративной язвы – у 107 (85,6%), лапароскопическое ушивание было выполнено у 10 больных (8,0%), резекция желудка в различных модификациях – у 7 (5,6%). У одного пациента вынужденно была осуществлена гастростомия через перфоративное отверстие. Показанием к выполнению резекции являются: перфорация в сочетании с кровотечением, повторная перфорация ранее ушитых перфоративных язв, перфорация больших каллезных

и малигнизированных язв, сочетание со стенозом пилорического канала; важным условием является отсутствие перитонита. Преобладание среди операций простого ушивания обусловлено общим тяжелым состоянием больных, поздними сроками госпитализации. Распространенный перитонит был констатирован у 118 больных.

Средний возраст больных, благополучно перенесших оперативное вмешательство, составил 34 года; из них средний возраст больных с перфоративными дуоденальными язвами составил 30 лет, а с перфоративными желудочными язвами – 38 лет.

Альтернативой классическому ушиванию предлагается метод лапароскопического ушивания перфоративной язвы.

Представление о ваготомии как эффективным методе профилактики рецидивов у данной категории больных претерпело в последние годы некоторые изменения. Сегодня большинство авторов разделяют мнение, что современные противоязвенные препараты, применяемые в послеоперационном периоде, не уступают ваготомии по эффективности, а порой и превосходят ее.

Главными причинами послеоперационной летальности является прогрессирование перитонита, легочные осложнения, осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы.

Послеоперационная летальность в анализируемой группе больных составила 14,7%. По локализации перфоративного отверстия у умерших преобладали язвы двенадцатиперстной кишки – 13 (72, 2%) в сравнении с желудочной локализацией – 5 (17,8%). Основными причинами летальных исходов был распространенный фибринозно-гнойный перитонит в связи с поздней госпитализацией (до 6 часов – летальность составляет 4,6%, более 6 часов – 14%, более 24 часов – 18-25%), старческий возраст пациентов и тяжелые сопутствующие заболевания. Средний возраст умерших составил 79 лет.

Частота осложненных форм гастродуоденальных язв, неудовлетворительные результаты хирургического лечения на высоте осложнения делают императивными показания к поиску лабораторных прогностических тестов, позволяющих у больных язвенной болезнью предопределить неэффективность консервативного лечения до развития фатального осложнения. Это позволило бы выполнять оперативные вмешательства до развития осложнений и они бы носили предупредительный характер. Нами были проведены исследования регионарного иммунологического статуса у больных с осложненным течением язвенной болезни с изучением иммунологических показателей притекающей (артериальной) к патологическому очагу и оттекающей от него (венозной) крови в сочетании с морфологическими исследованиями язвы в резецированном препарате желудка. Установлено, что у больных язвенной болезнью, осложненной перфорацией, имеет место выраженная иммунологическая реакция в зоне патологического очага, выход в него Т-лимфоцитов, IgG и IgA. В зоне язвы у этой группы больных воспалительный процесс протекает более агрессивно. Вследствие этого происходит деструкция тканей желудка и ДПК, сопровождающаяся перфорацией, кровотечением. В этих процессах активное участие принимают Т-клетки, иммуноглобулины G и A.

Продолжается изучение иммунного статуса в отдаленном послеоперационном периоде. Перспективными являются разработка и внедрение прогностических критериев на основании иммунного статуса для прогнозирования вероятности развития рецидива заболевания у прооперированных больных и постановки вопроса о выполнении предупреждающих операций до развития осложнений.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Афендулов С.А., Журавлев Г.Ю., Краснолуцкий Н.А. Лечение прободной язвы. – М., 2005. – 166 с.
2. Панцирев Ю.М., Михалев А.И., Федоров Е.Д., Чернякевич С.А. Хирургическое лечение осложненной язвенной болезни. В сб.: 50 лекций по хирургии (под ред. В.С. Савельева). – М., 2003. – с. 248–258.

УДК 618.3-007.17

## СИМПТОМЫ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Н. А. Конышко

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии

## Резюме

Широкая распространенность заболеваний органов пищеварения в общей популяции и их хронобиологическое отношение к беременности и соматической патологии беременных настоятельно требуют дальнейшего уточнения патогенетических механизмов развития данного симптомокомплекса у женщин репродуктивного возраста, выработки рациональных алгоритмов ранней диагностики, профилактики и эффективного комплексного лечения, допустимого у этой категории пациентов. Пищеварительный тракт является своеобразной ареной сражения уже на ранних стадиях гестации, и, более того, полученные данные говорят о необходимости первичной реализации повреждающих факторов на уровне пищеварительной трубки как важного этапа поддержания гомеостаза и предупреждения поражения сердечно-сосудистой и репродуктивной систем.

**Ключевые слова:** беременность, гастроинтестинальная патология, гестоз, артериальная гипертензия.

## THE SYMPTOMS OF SOMATIC PATHOLOGY IN PREGNANT WOMEN

N. A. Konyshko

## Summary

Several symptoms have been hypothesized to influence the risk of preeclampsia. Our aim in this study was to estimate the association between gastrointestinal patterns during pregnancy and the risk of gastritis, ulcer disease, preeclampsia, obesity and arterial hypertension in pregnant women. Women participating in study answered questionnaires. Exploratory factor analysis was used to assess the associations among variables. Principal component factor analysis identified 12 primary gastrointestinal patterns that were labeled: epigastric pain and dyspepsia. Relative risks of gastritis, preeclampsia, arterial hypertension were estimated as odds ratios (OR) and confounder control was performed with multiple logistic regression. Women with high scores on a pattern characterized by pain nausea, vomiting, disrexia, asthenic syndrome, constipation. These findings suggest that a dietary pattern characterized by high intake of vegetables, plant foods, increases the risk of dyspeptic disorders, whereas a medicines pattern characterized by high consumption of processed increases the risk.

**Keywords:** gastrointestinal patterns, pregnancy, preeclampsia, arterial hypertension.

Пищеварительный тракт является своеобразной ареной сражения уже на ранних стадиях гестации, и, более того, полученные данные говорят о необходимости первичной реализации повреждающих факторов на уровне пищеварительной трубки как важного этапа поддержания гомеостаза и предупреждения поражения сердечно-сосудистой и репродуктивной систем.

Возникновение заболеваний органов пищеварения, таких как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастрит, дискинезия желчевыводящих путей, синдром раздраженного кишечника, язвенная болезнь, жировой гепатоз хронобиологически могут совпадать с беременностью, что имеет указанную выше патогенетическую обусловленность. Наличие полных эрозий антрального отдела желудка является маркером таких патологических состояний беременных, как гестоз, преэклампсия, эклампсия, системная артериальная гипертензия, ишемия слизистой оболочки пищеварительной трубки – в более широком смысле.

Однако диагностика и терапия указанной патологии затруднена и в определенной мере несвоевременная, что во многом определяет прогноз болезней, течения беременности и перинатальные исходы. Учитывая факт патогенетической общности и хронобиологической детерминированности ряда заболеваний органов пищеварения у женщин репродуктивного возраста, назрела необходимость расширить диагностическую концепцию, включив ранние признаки патологии желудочно-кишечного тракта, с высокой вероятностью трансформируемые при отсутствии адекватного лечения в известные клинические эквиваленты.

**Цель исследования:** целью настоящего исследования явилось изучение особенностей функционального состояния пищеварительной системы у беременных женщин.

## Материалы и методы

С указанной целью нами обследовано 636 беременных женщин. Критерием включения в исследование являлись беременность, наличие живого плода, согласие пациентки на проведение обследования.

Критерием исключения являлись тяжелая форма гестоза, симптоматическая гипертензия на фоне тяжелого поражения почек, врожденных пороков сердца или заболеваний эндокринной системы, а также другая тяжелая экстрагенитальная патология, мертвый плод, отказ пациентки от участия в исследовании, наличие у пациентки особенностей поведения, не устраивающих исследователя, несогласие беременной участвовать в исследовании, исходные психопатологические состояния. Наличие усугубляющих течение беременности факторов (рубец на матке после кесарева сечения, двойня, первородящие старше 30 лет и др.), а также экстрагенитальной патологии в стадии компенсации не стали причиной исключения из групп обследуемых.

## Результаты

По результатам клинического, антропометрического, лабораторного и инструментального обследования, проведенного согласно стандартам соответственно нозологическим формам, сформировались следующие группы беременных женщин:

Группа А – беременные с артериальной гипертензией, группа Б – беременные с клинически, эндоскопически и гистологически подтвержденным хроническим гастритом до гестации, группа Г – беременные с гестозом легкой степени, группа Н – беременные с нормальной массой тела до беременности, с нормальной прибавкой массы тела за период гестации, группа

О – беременные с ожирением до гестации, группа П – беременные с патологической прибавкой массы тела. Наблюдаемые все группы были сопоставимы по возрасту.

Процент женщин, наблюдавших те или иные симптомы в течение беременности, в каждой конкретной группе представлен в таблице 1.

Таблица 1. Частота встречаемости различных симптомов у беременных женщин в зависимости от соматической патологии

Симптомы	Группа А (n=32)%	Группа Б (n=102)%	Группа Г (n=168)%	Группа Н (n=104)%	Группа О (n=90)%	Группа П (n=140)%
Астеновегетативный	100	100	100	39,4	66,7	74,3
Гипорексия	21,9	20,6	42,3	7,7	2,2	8,57
Гиперрекция	15,6	47	29,4	63,6	33,3	73,6
Дисрекция	6,3	5,9	6,6	11,5	4,4	18,6
Тошнота	75	72,5	89,3	11,5	33,3	32,1
Рвота	31,3	59,8	42,3	8,7	6,7	22,1
Изжога	56,2	89,2	54,1	34,6	62,2	68,6
Боли в эпигастрии	62,5	85,3	53	54,8	49	48,6
Боли в правом подреберье	15,6	23,5	9,5	8,7	17	12,1
Метеоризм	9,4	10,8	9,5	0,9	13,3	15
Диарея	9,4	10,8	6,6	2	2,2	4,3
Запор	37,5	32,4	16,7	11,5	26,7	22,1

Комплексное обследование и ретроспективное наблюдение проведено на основании ряда показателей, наличие которых с высокой вероятностью свидетельствует о формировании гастропатии, дисфункции желчевыводящей системы, синдрома раздраженного кишечника. Оценка по трехбалльной шкале позволила более дифференцированно оценить полученные результаты. Все изучаемые признаки и их кодовые наименования занесены в дескрипторный словарь и подвергнуты многомерному статистическому анализу. Эти эквиваленты составляют критерии диагностики.

Клинические критерии:

1. Сочетание астеновегетативного синдрома, боли в эпигастрии, изжоги на ранних сроках гестации, тошноты и рвоты с повышенным аппетитом наиболее характерно для беременных с заболеваниями желудка.

2. Следует помнить, что подобное сочетание симптомов, но на фоне сниженного аппетита часто встречается у пациенток с артериальной гипертензией и гестозом.

3. Боли в эпигастрии слабой и умеренной интенсивности и изжога наблюдаются в группе беременных с патологической прибавкой массы тела и ожирением.

4. Боли в правом подреберье, метеоризм и диарея неспецифичны для беременных с указанной патологией внутренних органов, носят эпизодический характер и связаны с погрешностями в диете (растительная, кислая, острая пища), началом медикаментозной терапии (трентал, аспирин, поливитаминные комплексы, препараты железа).

Инструментальные критерии:

Сонография гепатобилиарной системы:

1. Признаки стеатогепатоза первой, второй степени.

2. Признаки гипомоторной дискинезии желчного пузыря.

В последнее время установлена связь изменения гомеостаза, липидного и углеводного обмена, обусловленных беременностью, с язвенной болезнью, хроническим гастродуоденитом, панкреатитом, жировым гепатозом, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, синдромом раздраженного кишечника.

Помимо широко известных механизмов, таких как релаксация гладкомышечных структур и кишечника, механическое давление растущей матки на органы брюшной полости и забрюшинного пространства, увеличение объема циркулирующей жидкости, некоторых «болезней повышенного потребления нутриентов», можно выделить и другие факторы, способствующие развитию симптомов поражения желудочно-кишечного тракта и некоторых распространенных заболеваний.

Во-первых, с воздействием беременности как хронического стресса ассоциируются и дисбиотические изменения кишечника, вследствие чего утрачивается важнейшая саногенизирующая гомеостатическая функция кишечной микрофлоры по отношению к нарушенному обмену веществ организма человека.

Во-вторых, важными звеньями реакции организма на стресс являются механизмы эндогенной регуляции, отчетливо стимулирующие желудочную секрецию и, таким образом, влияющие на взаимоотношение факторов агрессии и защиты в условиях измененного гомеостаза в ходе стресс-реакций в течение беременности.

В-третьих, окислительный стресс, вызывая инсулинорезистентность посредством мембранотропного действия, ведет к компенсаторной гиперинсулинемии, которая активирует симпатическую нервную систему и усиливает дальнейшее избыточное образование продуктов свободнорадикального окисления (липидов). Повышение уровня свободных радикалов при истощении или недостаточности многоступенчатой системы антиоксидантной защиты способствует развитию нерегулируемого окислительного стресса. Мощный «взрыв» свободнорадикального окисления липидов, в первую очередь, приводит к быстрому истощению содержания каталазы, что позволяет использовать изменение самой активности данного фермента для оценки функционального состояния антиоксидантной системы. Избыточная активация липидной триады на фоне повышения сосудистого тонуса, уменьшения

притока крови, веностаза неизбежно приводит к снижению резистентности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, повреждению паренхиматозных органов, в том числе и поджелудочной железы. В условиях длительной стрессреакции на фоне гиподинамии избыточное потребление энерго-субстратов, не реализующихся в локомоцию, может привести к стабилизации инсулинорезистентности. Вследствие изменения передачи инсулинового сигнала уже с ранних сроков гестации снижается потребление глюкозы инсулинозависимыми тканями: скелетной мускулатурой, печенью, жировой тканью. В формировании этого состояния имеют значение как генетические факторы, реализующиеся в виде дефекта инсулиновых рецепторов или пострецепторных дефектов, так и влияние фенотипа – низкая физическая активность,

приводящая к снижению объемного кровотока в капиллярах скелетной мускулатуры в результате их вазоконстрикции, гиперкалорийное питание с формированием избыточной жировой ткани, а также хронический стресс, сопровождающийся продукцией контраинсулярных гормонов.

#### Выводы

1. У беременных женщин имеют место основные симптомы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта различной степени выраженности и сочетания.

2. Необходимо выявлять ранние симптомы заболеваний пищеварительной системы, что позволит своевременно проводить необходимые лечебно-диагностические и профилактические мероприятия, повысить качество жизни беременных и улучшить прогноз.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин, Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков, – М.: 1998. – 483 с.
2. Минушкин, О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта: патофизиология, диагностика и лечебные подходы / О.Н. Минушкин. – М. 2002. – 16 с.
3. Панков, Ю.А. Молекулярные и генетические исследования роли гормонов, рецепторов и ферментов в регуляции физиологических функций человека / Ю.А. Панков, М.К. Черанова, С.К. Карпова и др. // Вест. РАМН. – 2005. – № 9. – С. 6-13.
4. Barker DJP (ed.) (2001) Fetal Origins of Cardiovascular and Lung Disease, 1st edn. Decker, New York.
5. Crosignani PG, Colombo M, Vegetti W, Somigliana E, Gessati A and Ragni G (2003) Overweight and obese anovulatory patients with polycystic ovaries: parallel improvements in anthropometric indices, ovarian physiology and fertility rate induced by diet. Hum Reprod 18,1928–1932. Cunningham F.G., Lindheimer M.D.
6. Gluckman PD, Hanson MA (2004) Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. Science 305,1733–1736.
7. Rasmussen KM. Association of maternal obesity before conception with poor lactation performance. Annu Rev Nutr. 2007;27:103-21.
8. Schwartz, M.W. Central nervous system control of food intake / M.W. Schwartz, S.C. Woods, D. Porte Jr. et al. // Nature. – 2000. – № 404. – P. 661-671.

УДК 616.366

## ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ

А. Д. Лелянов, Д. В. Козлов, М. А. Челомбитко, А. В. Сергеев,  
А. А. Тимошевский, С. В. Казенкова

ГОУ ВПО СГМА Минздрава России, кафедра госпитальной хирургии

#### Резюме

Проведен ретроспективный анализ историй болезней 38 больных раком желчного пузыря. Изучены причины поздней диагностики и представлены рекомендации по раннему выявлению заболевания и улучшению результатов лечения.

**Ключевые слова:** рак, желчный пузырь, классификация, диагностика, операции, рекомендации.

#### DIFFICULTIES IN THE DIAGNOSIS AND TREATMENT OF THE GALLBLADDER CANCER

A. D. Lelyanov, D. V. Kozlov, M. A. Chelombitko, A. V. Sergeev, A. A. Timoshevsky, S. V. Kazenkova

#### Summary:

Retrospective analysis of 38 patients with diseases of gall bladder cancer was conducted. The reasons for late diagnosis were studied. Recommendations for early detection of disease and improve treatment outcomes were presented.

**Keywords:** cancer, gallbladder, classification, diagnosis, operations, recommendations.

Рак желчного пузыря (РЖП) занимает 5-е место в структуре онкозаболеваний желудочно-кишечного тракта и в 1–3% случаев выявляется только при гистоморфологическом исследовании материалов после холецистэктомии [10]. В связи с поздней диагностикой нередко выявляется только на последних стадиях и наиболее часто (в 78% наблюдений) сочетается с желчно-каменной болезнью [3]. Среди всех пациентов, страдающих желчно-каменной болезнью, рак ЖП по данным ряда авторов развивается у 0,3–3,5%. Причем заболеваемость раком ЖП среди женщин в 2–5 раз выше, чем среди мужчин [7, 11, 14].

К предрасполагающим факторам РЖП относят желчнокаменную болезнь более 5 лет, кальцификацию стенок ЖП, ожирение, первичный склерозирующий холангит, а также аденому, папилломатоз и метаплазию эпителия ЖП (пилорическая, кишечная или плоскоклеточная). Имеются также указания на связь с аномалией холедохо-панкреатического соустья, нарушением состава желчи, язвенным колитом, носительством *Salmonella typhi* и др. Относительный риск развития рака ЖП при семейном анамнезе очень высок и составляет 13,9% [2, 5, 8, 9].

Рак ЖП относится к быстро прогрессирующим опухолям. Известны 4 пути генерализации опухолевых клеток:

- Прямая инвазия на соседние органы и в первую очередь на печень (на IV и V сегменты). Легкости инвазии способствует тонкая стенка желчного пузыря.

- Лимфогенное и гематогенное метастазирование начинается при пенетрации мышечного слоя, где опухоль контактирует с многочисленными лимфатическими и кровеносными сосудами. На аутопсии лимфогенные метастазы обнаруживаются у 68,1% умерших больных [13].

- 4-й путь распространения опухоли – перитонеальный (частота метастазов по брюшине достигает 60%).

Полученные аутопсийные данные свидетельствуют о том, что даже при асимптомных опухолях ЖП частота гематогенных метастазов соответствует 94% [12]. Метастазы в печень чрезвычайно характерны для рака ЖП и отмечаются у 50 - 85% больных. Чаще определяются множественные метастазы в обеих долях печени. Далее по частоте пораженных метастазами органов отмечают легкие и плевру – от 4,8 до 34,3% больных. Раннее лимфогенное и гематогенное метастазирование РЖП определяет плохой прогноз даже при микроскопически радикальных операциях и обязывает отдавать предпочтение комбинированному методу в лечении больных раком ЖП [4].

Поздняя диагностика и отсутствие патогномичных симптомов обуславливают преобладание запущенных стадий заболевания в общей картине, что определяет сложность и нередко безуспешность лечения данной категории больных. Данные ГУ РОНЦ им. Н. Н. Блохина свидетельствуют, что после стандартной холецистэктомии при РЖП в стадии T<sub>1</sub> и T<sub>2</sub> средняя медиана выживаемости больных составляет 9 месяцев, а 5-летняя выживаемость – всего 11 +/- 7%. Причем до 5 лет после стандартной холецистэктомии вероятность дожить имеют только единичные больные с распространенностью первичной опухоли, соответствующей T16-2 без гистоморфологического подтверждения метастазов в регионарные лимфоузлы [4].

Клинико-анатомическая классификация Международного противоракового союза рака ЖП по TNM (6-я редакция, 2001г.).

T<sub>1</sub> – опухоль прорастает слизистую оболочку или мышечный слой стенки ЖП;

T<sub>1a</sub> – опухоль ограничена подслизистым слоем;

T<sub>1b</sub> – опухоль прорастает мышечную оболочку;

T<sub>2</sub> – опухоль распространяется до серозной оболочки без инфильтрации печени;

T<sub>3</sub> – опухоль прорастает серозную оболочку или непосредственно врастает в печень или в соседние органы (желудок, двенадцатиперстную кишку, ободочную кишку, поджелудочную железу, внепеченочные желчные протоки);

T<sub>4</sub> – опухоль распространяется на воротную вену, или печеночную артерию, или на два и более соседних органа.

N<sub>0</sub> – регионарные лимфоузлы не поражены;

N<sub>1</sub> – метастазы в регионарных лимфоузлах (гепатодуоденальной связки; панкреатодуоденальные, околочревные лимфоузлы вокруг верхних брыжеечных сосудов).

M<sub>0</sub> – нет данных о наличии отдаленных метастазов;

M<sub>1</sub> – наличие отдаленных метастазов.

Группировка по стадиям: стадия 0: T<sub>is</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>; стадия I A: T<sub>1</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>; стадия I B: T<sub>2</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>; стадия II A: T<sub>3</sub> N<sub>0</sub> M<sub>0</sub>; стадия II B: T<sub>3</sub> N<sub>1</sub> M<sub>0</sub>; стадия III: T<sub>4</sub> N<sub>0-1</sub> M<sub>0</sub>; стадия IV: T<sub>1-4</sub> N<sub>0-1</sub> M<sub>1</sub>.

В практической медицине, к сожалению, отсутствуют четкие рекомендации по раннему выявлению и лечению больных злокачественной опухолью желчного пузыря.

**Цель исследования.** На основе ретроспективного анализа и комплексной оценки диагностики и лечения больных раком ЖП разработать рекомендации по тактике их ведения и выявления заболевания на ранних стадиях.

**Материалы и методы.** Исследование основано на анализе результатов лечения 38 больных, госпитализированных в хирургическое отделение КБСМП в 2001–2010 гг. Возраст пациентов варьировал от 56 до 89 лет. Женщин было 30 (78,9%), мужчин 8 (21,1%). Соотношение женщины/мужчины – 4:1.

Абсолютно точных патогномичных клинических и лабораторных признаков рака ЖП не установлено. Явные изменения в общем клиническом и лабораторных анализах неспецифичны и отмечались лишь в запущенных стадиях. Основными признаками и симптомами заболевания являлись боли в эпигастрии с эпицентром в правом подреберье (68% больных). Снижение аппетита, похудание, желтоватое окрашивание склер и кожи отмечено у 79% пациентов. Тошнота и рвота имела место в 34% наблюдений, жалобы на кожный зуд предвзвляло 42% больных.

Изменения в общем клиническом и биохимическом анализе крови были неспецифичны и, как правило, выявлялись в запущенных стадиях заболевания: анемия, лейкоцитоз, повышение уровня билирубина, активности ЩФ и γ-ГТ. Эти показатели обычно свидетельствовали об опухолевой инвазии печени и внепеченочных желчных протоков, а также развитии других осложнений: холецистита, холангита (у 76% пациентов), что нередко сопровождалось ознобами и повышением температуры тела. Главную роль в диагностике рака ЖП придавали инструментальным методам исследования: УЗИ, рентгеновская компьютерная томография (РКТ), магнитно-резонансная томография (МРТГ) в режиме холангиопанкреатографии, мультиспиральная КТ (МСКТ), ЭРХПГ и лапароскопия.

#### Результаты и обсуждение

Обследование больных традиционно начинали с транс-абдоминальной ультрасонографии (ТУС), которая благодаря своей мобильности, исследованию в режиме реального времени и высокой чувствительности позволяет в большинстве случаев решать разные диагностические задачи. Эхографическими признаками рака ЖП являются:

- 1) нечеткий контур стенки ЖП в зоне опухоли и признаки ее экзогенности;

- 2) локальное утолщение стенки ЖП с фестончатостью ее контуров в этом очаге и выявление неподвижного экзо-позитивного образования с неровными контурами в полости ЖП при экзофитном росте опухоли. Неравномерность эхосигналов в печени в области ложа ЖП свидетельствует о высокой вероятности инфильтрации опухолью печени (рис. 1).

Необходимо отметить, что эхографические симптомы нераспространенного рака желчного пузыря трудно отличить от данных, которые выявляются при стущении желчи, полипах, фибринозно-склеротический «сморщенный» желчный пузырь и при наличии множественных конкрементов, дающих выраженную акустическую дорожку. В наших наблюдениях у 6 больных была выполнена холецистэктомия по поводу острого калькулезного холецистита или наличия полипа (диагноз подтвержден эхографически), но при гистоморфологическом исследовании удаленного пузыря выявлен рак – аденокарцинома T<sub>1b</sub>-T<sub>2</sub> (рис. 2).





Рис. 1. Трансабдоминальная ультрасонография (ТУС) желчного пузыря. Диффузно-инфильтративная форма рака ЖП. Продольное сечение желчного пузыря: стенки желчного пузыря утолщены, с неровными контурами. Стрелкой указана опухоль, выступающая в просвет пузыря.



Рис. 2. ТУС. Поперечное сечение желчного пузыря. Папиллярная форма рака ЖП. Экзофитное папиллярное образование, растущее в просвет ЖП

Представляет интерес одно клиническое наблюдение (рис. 3), в котором у больной 62 лет при УЗИ выявлен так называемый «фарфоровый» (кальцинированный) желчный пузырь. Однако при гистологическом исследовании удаленного пузыря обнаружены признаки хронического воспалительного процесса, тяжелой дисплазии и злокачественного роста – аденокарцинома.



Рис. 3. ТУС. «Фарфоровый» кальцифицированный желчный пузырь. Отложение солей кальция в стенках желчного пузыря с формированием интрамурального гиалинокальциноза. В полости пузыря крупные фиксированные камни.

Специфических для распространенного рака желчного пузыря РКТ-признаков нет. В 9 клинических наблюдениях РКТ позволила распознать метастазы опухоли в регионарные лимфоузлы и печень, причину обструкции внепеченочных желчных путей (инвазия опухолевого процесса ЖП или метастазы в лимфатические узлы ворот печени). Вместе с тем РКТ, как правило, не позволяла отличить распространение опухоли ЖП на внепеченочные желчные протоки от первичного поражения опухолью проксимального отдела внепеченочных желчных протоков. Наиболее информативным методом в диагностике РЖП (использована у 8 больных) является МРТ, которая позволяла произвести дифференциальную диагностику патологического образования в ЖП (опухоль или не опухоль), оценить местную распространенность опухоли на печень, гепатодуоденальную связку. Бесконтрастная МР-холангиопанкреатография выявляла изменения внепеченочных желчных протоков – интактность или вовлеченность в опухоль.

Прямое контрастирование внепеченочных желчных путей при ЭРХПГ (12 больных) оказалось полезным при механической желтухе, обусловленной распространением опухоли на внепеченочные желчные протоки или метастазами в лимфоузлы гепатодуоденальной связки. Однако при местно распространенном раке ЖП у 4 больных контрастирования ЖП не наступило. Это позволяет считать информативность этого метода в подобных случаях сниженной.

В диагностике и лечении больных раком ЖП большое значение придавали лапароскопии (выполнена у 15 больных). ЛС позволяла подтвердить или опровергнуть наличие невыявленных внутрибрюшных метастазов (в печень, по брюшине, блостоматозный асцит), значительное распространение опухоли в окружающие органы, исключающее целесообразность ее хирургического удаления, что подтверждено клиническим наблюдением (рис. 4). При обнаружении РЖП, удаленного лапароскопическим методом не по поводу рака ЖП, лечебную тактику применяли в зависимости от глубины инвазии опухолью стенки ЖП.

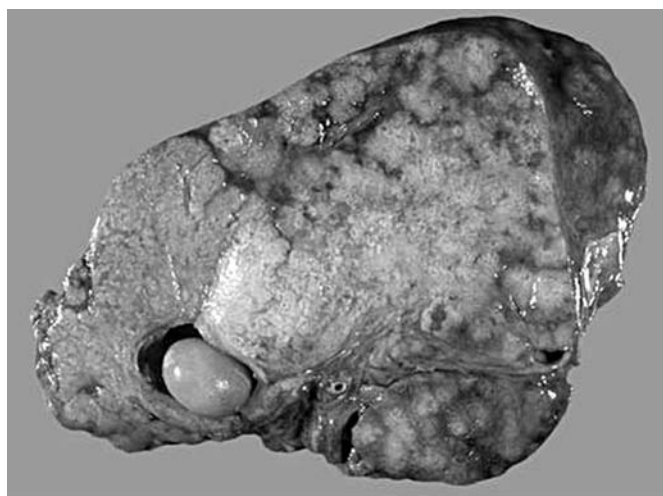


Рис. 4. Препарат, полученный при аутопсии. Рак желчного пузыря IV стадии с распространением на печень, ворота печени; множественные метастазы в печень. В просвете ЖП – крупный конкремент. Больная В., 76 лет, умерла после экзplorативной лапаротомии.

Таблица 1. Выполненные операции при раке желчного пузыря

Характер выполненных операций	Количество наблюдений	Исход: выписано/ умерло выписано/ летальный	Летальность, %
Холецистэктомия (обычная и расширенная с лимфодиссекцией)	18	16/2	12,5
Лапароскопическая холецистэктомия	4	4/0	
Чрескожное чреспеченочное дренирование	9	5/3	60
Эксплоративная лапаротомия с биопсией	7	4/2	50
Всего:	38	29/7	24,1

Общая послеоперационная летальность составила 24,1%. Основными причинами летального исхода явились нарастание печеночной недостаточности с развитием полиорганной дисфункции и перитонит. У 16 больных в силу тяжести состояния, обусловленного генерализацией рака и сопутствующими заболеваниями, выполнены экзplorативная лапаротомия – 7 и чрескожное чреспеченочное дренирование – 5, которое стало окончательным лечебным пособием. Необходимо отметить, что наличие механической желтухи как правило свидетельствовало о распространении опухолевого процесса на печень и гепатодуоденальную связку. Полиповидные образования ЖП при размерах не менее 1 см, имеющие широкую ножку и среднюю экзогенность, следует рассматривать как потенциально злокачественные. Поэтому при таких признаках показана расширенная холецистэктомия.

Анализ результатов применения в диагностике РЖП клиничко-лабораторных и лучевых методов позволяет рекомендовать следующий алгоритм использования комплекса методов обследования: вначале УЗИ с последующим проведением РКТ или МРТ и иммунохимического анализа крови на опухолевые маркеры. При отсутствии данных, указывающих на неоперабельность заболевания целесообразно применить лапароскопию, при которой с большей вероятностью диагностируются метастазы на брюшине, оценивается распространенность опухоли на органы гепатопанкреатодуоденальной зоны. Естественно, одновременно с проведением комплекса диагностических мероприятий осуществляется оценка функционального статуса больного.

У всех 38 больных выполнены различные по объему операции в зависимости от вовлеченности в опухоль органов гепатопанкреатодуоденальной зоны, наличия метастазов и сопутствующих заболеваний, отягощающих состояние пациентов.

**Заключение.** Больные раком ЖП в основном обращаются в лечебные учреждения при появлении желтухи в поздних стадиях развития опухолевого процесса. Для улучшения ранней диагностики заболевания и результатов лечения больные с хроническим калькулезным холециститом и полипами ЖП должны 1–2 раза в год проходить контрольное обследование, включающее УЗИ желчного пузыря; таким пациентам надо настойчиво предлагать оперативное вмешательство. При необходимости – использовать комплекс инструментальных, лучевых и иммунохимических методов, позволяющих уточнить характер патологического процесса. В случаях подозрения на рак ЖП по клиничко-инструментальным данным эндоскопическая и открытая стандартная холецистэктомия не показана. Показана расширенная холецистэктомия.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белохвостов А.С., Румянцев А.Г. Онкомаркеры: молекулярно-генетические, иммунохимические и биохимические анализы. Пособие для врачей. – М., 2002. – 84 с.
2. Ермолов А.С., Рудин Э.П., Упырев А.В., Еранов М.Г. Диагностика и лечение приполиповидных образованиях желчного пузыря // Хирургия – 2002. – № 12. – С. 4-8.
3. Ильченко А. А. Заболевания желчного пузыря и желчных путей. Руководство для врачей. – М.: Анахарсис, 2006. – 444 с.
4. Лемешко З.А. Современные возможности ультразвуковой диагностики патологии желчного пузыря // Клиническая медицина. – 1997. – № 5. – С. 18-20.
5. Патютко Ю.И., Сагайдак И.В., Подлужный Д.В. и соавт. Непосредственные и отдаленные результаты хирургического лечения больных раком желчного пузыря // Анналы хирургической гепатологии. – 1997. – Т.2. – Приложение – С. 168.
6. Патютко Ю.И. Рак желчного пузыря: диагностика и хирургическое лечение на современном этапе // Анналы хирургической гепатологии. – 2005. – Т.10. – № 3. – С. 114-124.
7. Пономарев А.А., Куликов Е.П., Караваев Н.С. Опухоли и опухолеподобные образования печени и желчных протоков. – Рязань, 2000. – 374 с.
8. Bucles D.C., Lindor K.R., Larusso N.F. et al. In primary sclerosing cholangitis, gallbladder polyps are frequently malignant // Am. J. Gastroenterol. – 2002. – Vol. 97, № 5. – P. 1138-1142.
9. Caygil C.P.Y., Hill M.J., Braddick M et al. Cancer mortality in chronic typhoid and paratyphoid carriers // Lancet. – 1994. – Vol.343. – P.83.
10. Core R.M., Yaghamai V., Newmark G.M. et al. Imaging of benign malignant disease of the gallbladder // Radiol. Clin. North Am. – 2002. – Vol.40. – P. 1037-1323.
11. Weinstein D., Herbert M., Bender N. et al. Incidental finding of gallbladder carcinoma // Isr. Med. Assoc. J. – 2002. – Vol. 4, № 5. – P. 334 – 336.
12. Kimura W., Nagai H., Kuroda A., Morioka Y. Clinicopathologic study of asymptomatic gallbladder carcinoma found at autopsy // Cancer. – 1989. – Vol. 64. – P. 98-103.
13. Sasaki R., Saito K. Significance of resecting the head of the pancreas for the treatment of gallbladder cancer from the perspective of surgical results and mode of lymph node metastasis // Nippon Geka Gakkai Zasshi. – 2002. – Vol.103, № 8. – P. 557-563.
14. Tsuchiya T., Shimorawa I., Higami Y. et al. Primary low - grade MALT lymphoma of the gallbladder // Pathol. Int. – 2001. – Vol.51, № 12. – P. 965-969.

УДК: 616.366-072.7

## ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Л. С. Моисеевкова, Д. С. Михалик

*ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов*

### Резюме

Обследованы 38 пациентов с дисфункциональными нарушениями желчного пузыря в возрасте от 21 до 58 лет. Выявлена высокая интенсивность процессов свободнорадикального окисления липидов сыворотки крови в период обострения дискинезии желчевыводящих путей на фоне нормальной общей антиоксидантной активности сыворотки крови. При выборе патогенетической терапии и после проведенного курса терапии должны учитываться нарушения в системе перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты в качестве контроля за эффективностью лечения и полнотой ремиссии заболевания.

**Ключевые слова:** дисфункциональные нарушения желчного пузыря, свободнорадикальное окисление липидов, хемилюминесценция.

### THE DIAGNOSTIC ASPECTS OF DYSFUNCTIONAL DISTURBANCES OF THE BILIOUS BUBBLE IN OUT-PATIENT CONDITIONS

L. S. Moiseenkova, D. S. Mikhailik

### Summary

38 patients with the dysfunctional disturbances of a bilious bubble in the age from 21 till 58 years old were examined. The high intensity of free-radical oxidation processes of blood lipids is show up during an aggravation of biliary dyskinesia on a background of the normal general anti-oxidation activity of blood whey is revealed. At a choice of pathogenetic therapy and after the lead rate of therapy, disturbances in system of the peroxide oxidation of lipids and of the anti-oxidation protection as the control over the efficiency of the treatment and the completeness of the remission of the disease should be considered.

**Keywords:** dysfunctional infringements of a bilious bubble, is free-radical oxidation of lipids, chemiluminescence.

Во всем мире болезни гепатобилиарной системы занимают существенное место среди заболеваний органов пищеварения, количество их не только снижается, но характеризуется дальнейшим ростом. Болезни желчевыводящих путей наиболее часто встречаются в структуре патологии органов пищеварения, составляя от них 80%. По суще-

ствующим статистическим данным, частота заболеваний желчевыводящих путей в мире составляет 29,4 на 1000 населения [1, 3].

Функциональные заболевания желчного пузыря и желчевыводящих путей определяют как комплекс клинических симптомов, развившихся в результате моторно-тонической



дисфункции желчного пузыря, желчных протоков и сфинктеров без признаков органического происхождения [4, 8].

Патология желчевыводящих путей в настоящее время актуальная проблема, значение которой определяется не только медицинскими, но и социальными моментами в связи с частой выявляемостью в наиболее трудоспособном возрасте, высокими показателями временной и стойкой нетрудоспособности [8].

Ранняя диагностика и лечение патологии желчевыводящей системы имеет большое клиническое значение и крайне актуальны из-за возможности трансформации функциональных нарушений в органическую патологию – в хронический холецистит и желчнокаменную болезнь, что приводит в результате нарушения коллоидной стабильности желчи и присоединения воспалительного процесса [2].

Интерес к проблеме объясняется также частым вовлечением в патологический процесс смежных органов (печени, поджелудочной железы, желудка и двенадцатиперстной кишки). Одни научные сообщения [2] свидетельствуют о том, что структурно-функциональные изменения печеночных клеток приводят к развитию дисхолии, воспалительных процессов, камнеобразования, а другие [4] отмечают влияние дисфункции билиарной системы на функциональную активность печени.

Диагностика функциональных расстройств желчных путей всегда достаточно трудная задача, поскольку клинические симптомы неспецифичны, главным симптомом дисфункции желчного пузыря является «билиарный тип» боли, биохимические маркеры сыворотки крови – в пределах нормы, а единственной объективной характеристикой, получаемой при ультразвуковом исследовании, является замедленное опорожнение желчного пузыря или увеличение его размеров.

Изучение лейкоцитов имеет особое значение в связи с важной ролью этих клеток в осуществлении защитных реакций организма. В последнее время активно обсуждаются вопросы свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантной защиты в желчи и сыворотке крови при хронических заболеваниях печени, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [5, 6, 7, 9], но в современной литературе нет данных анализа функциональной активности лейкоцитов методом спонтанной хемилюминесценции цельной крови, а также не изучена антиоксидантная активность сыворотки крови методом индуцированной хемилюминесценции у больных дискинезией желчевыводящих путей, которые могли бы быть маркерами активности воспалительного процесса в желчном пузыре до и после проведения лекарственной терапии.

Традиционным подходом к лечению дискинезии желчевыводящих путей (ДЖВП) является широкое применение лишь симптоматических средств и, к сожалению, до сих пор не разработаны методики лечения функциональных заболеваний желчевыводящих путей, которые были бы направлены на изучение патогенетического звена и основывались на степени функциональной активности лейкоцитов цельной крови и уровне антиоксидантной защиты организма.

Таким образом, анализ данных литературы показывает, что вопросы диагностики и лечения функциональных расстройств желчевыводящей системы сохраняют актуальность.

**Цель исследования:** целью нашей работы явилась оценка функциональной активности лейкоцитов цельной крови, нарушений в системе иммунореактивности организма и антиоксидантного гомеостаза у пациентов с дисфункциональными нарушениями желчного пузыря и желчевыводящих путей в периоды обострения и ремиссии заболевания.

#### Материалы и методы

Были обследованы 38 пациентов с дисфункциональными нарушениями желчного пузыря в возрасте от 21 до 58 лет

(средний возраст  $42,36 \pm 1,8$ ), находившиеся на амбулаторном лечении в МЛПУ «КДП № 1» г. Смоленска.

Длительность заболевания определялась анамнестически по времени появления первых жалоб на тяжесть в правом подреберье и боли, локализованные в области желчного пузыря, свойственные данной патологии. Она колебалась от 1 года до 10 лет и составляла в среднем  $5,28 \pm 0,53$  лет.

Контрольную группу составили 41 практически здоровых человек в возрасте от 20 до 49 лет ( $37,18 \pm 1,41$ ), обследованные по плану дополнительной диспансеризации.

Критериями отбора были: наличие дискинезии желчевыводящих путей в фазе обострения и ремиссии заболевания, отсутствие манифестирующих сопутствующих заболеваний. При отборе основной и контрольной групп исключали пациентов с острыми инфекционными заболеваниями, эрозивно-язвенными изменениями пищеварительного тракта, хронической патологией органов дыхания, печени, мочевыделительной систем, острой коронарной патологией, онкологическими заболеваниями любой локализации.

Пациентов обследовали в периоды обострения заболевания и после проведенного лечения. Лечение и диагностика проводились в соответствии со «Стандартами диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения», утвержденными приказом МЗ РФ № 125 от 17.04.1998 г.

Нами обследованы все больные дискинезией желчевыводящих путей методом ультразвукового исследования с пробным завтраком: у 25 больных была диагностирована дискинезия желчевыводящих путей по гипомоторному типу, а у 13 – нарушение моторно-эвакуаторной функции желчевыводящих путей в виде гипермоторной дискинезии в периоды обострения и ремиссии заболевания.

В связи с отсутствием различий в показателях СХЛ и ИХЛ между группами больных с гипомоторной и гипермоторной дискинезиями желчного пузыря при последующем изложении материала данных градаций не указывалось.

Все пациенты были комплексно обследованы, в ходе анализа печеночных ферментов методом биохимического исследования сыворотки крови изменений выявлено не было.

В периоды обострения и ремиссии заболевания производилось исследование спонтанной хемилюминесценции (СХЛ) лейкоцитов цельной крови методом хемилюминесценции на биофлуориметрическом анализаторе БЛМ 3606 М-01 (Красноярск) с помощью специального пакета программ: в кювету помещали 200 мкл разведенной цельной крови (60 мкл в 400 мкл полного раствора Хенкса без красителей) и 100 мкл люминола. СХЛ регистрировалась в течение 440 минут. Производилась оценка: максимальная интенсивность СХЛ ( $H_{max}$ , у.е.) и время появления максимума СХЛ лейкоцитов цельной крови ( $t_{Hmax}$ , мин.) [7].

Показатели свободнорадикального окисления липидов в сыворотке крови оценивали методом хемилюминесценции на биофлуориметрическом анализаторе БЛМ 3606 М-01 (Красноярск). Для инициации перекисного окисления липидов в исследуемый материал (0,1 мл сыворотки крови и 0,2 мл фосфатного буфера pH 7,5), помещенный в темную камеру люминометра, на 1-м цикле исследования вводили 0,1 мл сульфата железа ( $17,5$  ммоль) и на 7-м цикле вносили 0,1 мл 3%  $H_2O_2$  с регистрацией индуцированной хемилюминесценции (ИХЛ). Измерения проводили при температуре термостата  $37^\circ C$  с учетом фоновой хемилюминесценции. Определяли величину общей светосуммы ( $S_{общ.}$ , усл.ед.), измеренную в течение всех 20 циклов, и величины светосуммы под восходящим ( $S_{восх.}$ , усл.ед.) и нисходящим ( $S_{нисх.}$ , усл.ед.) углами 1-го пика ИХЛ ( $H$ , усл.ед.) на протяжении первых 7 циклов с помощью специального пакета программ. В иностранной литературе было доказано, что амплитуда ИХЛ ( $H$ ) в большей мере зависит от содержания в биологическом материале



легкоокисляемого субстрата – полиненасыщенных жирных кислот, в то время как ее светосумма обнаруживает обратно пропорциональную зависимость от содержания в пробе антиоксидантов [9]. Величину общей светосуммы ИХЛ рассматривали как показатель общей антиоксидантной активности сыворотки крови: жирорастворимых антиоксидантов в составе липопротеидов, водорастворимых низкомолекулярных антиоксидантов, а также сывороточной активности антиоксидантных ферментов тканевого происхождения. Исследование проводилось в течение 1 мин.

Статистическая обработка данных осуществлялась пакетом Statgraphics Plus v. 5.0. Проверка на нормальность распределения проводилась с помощью критерия Пирсона  $\chi^2$ . Достоверность их различий оценивалась по t-критерию Стьюдента для зависимых выборок, при неравномерности распределения использовались непараметрические критерии Mann-Whitney (U) и Wilcoxon (W). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимали равным 0,05. Теснота корреляционной связи количественно оценивалась при помощи коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

#### Результаты

В ходе исследования спонтанной хемиллюминесценции цельной крови выявлено, что у пациентов с ДЖВП (табл. 1) статистически достоверно не изменялись показатели функциональной активности лейкоцитов (отсутствие миграции лейкоцитов в очаг воспаления и продукции активных форм кислорода, повреждающих структуру липидного слоя мембран) в зависимости от стадии заболевания, не отличающиеся от аналогичных показателей группы контроля.

Проведенные исследования индуцированной хемиллюминесценции сыворотки крови у больных ДЖВП в периоды обострения и ремиссии заболевания показали (табл. 2), что данный метод является более чувствительным диагностическим критерием на наличие неспецифического патогенетического звена в развитии заболевания. Так, в ходе исследова-

ния выявлена высокая интенсивность процессов свободно-радикального окисления липидов, определяемая существенно повышенными показателями пика ИХЛ (Н) и  $S_{\text{восх.}}$  по сравнению с уровнями у пациентов контрольной группы.

Таблица 1. Показатели СХЛ цельной крови у больных ДЖВП в различные периоды заболевания

Стадия заболевания	Исследуемый критерий	
	максимальная интенсивность СХЛ (Нmax), у.е	время появления максимума СХЛ (tНmax), мин.
1 Обострение (n=38)	495,9±35,2	86,1±2,2
2 Ремиссия (n=38)	464,7±48,7	90,6±3,2
3 Контроль (n=41)	378,7±24,5	85,5±4,6
P 1-2, 1-3, 2-3	>0,05	>0,05

В этот период важно назначить адекватную терапию, чтобы усилить антиоксидантную защиту организма для предупреждения развития окислительного стресса.

Отсутствие значимых различий показателей в период обострения заболевания, характеризующих общую антиоксидантную активность сыворотки крови ( $S_{\text{общ.}}$  и  $S_{\text{нисх.}}$ ), между пациентами и контрольной группой может косвенно свидетельствовать о сохранении резервных возможностей по отношению к оксидативному стрессу.

В период ремиссии заболевания показатели свободно-радикального окисления липидов сыворотки крови достоверно не отличались от группы контроля.

Таблица 2. Динамика показателей (в усл. ед.) индуцированной хемиллюминесценции сыворотки крови в различные стадии заболевания ДЖВП

Стадия заболевания	Н	Свосх.	Снисх.	Собщ.
11 Обострение, n=38	2977±216,3	481,4±31,21	69,2±13,82	29500±3586
22 Ремиссия, n=38	2384±306,1	264,3±72,23	53,06±12,48	21940±3281
33 Контрольная группа, n=41	2234±263,8	266,8±73,26	43,32±5,15	20740±3607
P	P1-2>0,05 P1-3<0,05 P2-3>0,05	P1-2<0,05 P1-3<0,05 P2-3>0,05	P1-2>0,05 P1-3>0,05 P2-3>0,05	P1-2>0,05 P1-3>0,05 P2-3>0,05

В ходе корреляционного анализа уровней свободно-радикального окисления липидов сыворотки крови и показателей функциональной активности лейкоцитов цельной крови у пациентов с ДЖВП сопряженность не установлена, следовательно, исследование СХЛ и ИХЛ могут являться самостоятельными показателями активности перекисного окисления липидов и полноты ремиссии заболевания.

#### Выводы

1. Показатели спонтанной хемиллюминесценции лейкоцитов цельной крови, характеризующие функциональную активность лейкоцитов в различные стадии заболевания ДЖВП, достоверно не отличаются от показателей группы контроля.

2. При анализе показателей индуцированной хемиллюминесценции сыворотки крови в период обострения ДЖВП выявлены достоверные различия по сравнению с контрольной группой, величин 1-го пика индуцированной хемиллюминесценции и светосуммы под восходящим углом. Данные показатели свидетельствуют о высокой интенсивности процессов свободно-радикального окисления липидов.

3. Учитывая недостаточную ценность рутинных методов исследования для дифференциальной диагностики стадий дисфункциональных нарушений желчного пузыря, использование показателей ИХЛ сыворотки крови способствует выбору рациональной тактики лечения, его средств и сроков при ведении больных в амбулаторных условиях.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Ардатская М.Д. **Функциональные расстройства билиарного тракта** // Справочник поликлинического врача. – 2010. – № 7. – С.39-43.
2. Галкин В.А. Современные представления о патогенезе холелитиаза как основа принципов профилактики билиарной патологии // Терапевтический архив. – 2003. – № 1. – С. 6-9.
3. Иванченкова Р.А. Хронические заболевания желчевыводящих путей. - М.: Атмосфера, 2006. – 415 с.
4. Минушкин О.Н. Функциональные расстройства билиарного тракта и их фармакотерапия // Эффективная фармакотерапия в гастроэнтерологии и гепатологии. – 2006. – № 1. – С. 12-15.
5. Геронов В.А., Чернышев А.Л., Максимов В.А. Клинические синдромы при заболеваниях печени // Справочник врача общей практики. – 2009. – # 8. – С. 24-48.
6. *Подопригорова В.Г. Оксидативный стресс и язвенная болезнь. – Москва: «Медицина». – 2004. - 176 с.*
7. Фархутдинов Р.Р. Методы исследования хемилюминесценции биологического материала на хемилюминомере ХЛ-003. В кн.: Методы оценки антиоксидантной активности веществ лечебного и профилактического назначения. М.: РУДН; 2005. – С. 147–155.
8. Циммерман Я.С. Клиническая гастроэнтерология: избранные разделы. – М.: ГЭОТАР – Медиа. – 2009. – 416 с.
9. Bukan, M. H., Bukan, N. Effects of open and laparoscopic cholecystectomy on oxidative stress/ Tohoku J. Exp. Med.-2004.- Vol.202 (1). – P. 51-56.

УДК 616.831-073.48:616.36

## ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ СОНОГРАФИИ И ТРЕХМЕРНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ АБДОМИНАЛЬНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ С ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

Е. О. Моисеева

ПНИЛ «Ультразвуковые исследования и малоинвазивные технологии»  
ГОУ ВПО СГМА Минздравсоцразвития РФ

**Резюме**

В статье приводятся данные обследования 155 пациентов (70 пациентов с диффузными заболеваниями печени и проявлением печеночной энцефалопатии I–III стадии; контрольную группу составили 85 пациентов с иной патологией желудочно-кишечного тракта). Этиология заболевания: 41% вирусной, 31% алкогольной и 28% смешанной этиологии. Разработана усовершенствованная методика ультразвуковой диагностики печеночной энцефалопатии и доплерографические маркеры сосудистой деформации v. portae в баллах в 3D-режиме, позволяющие выявлять ранние изменения в церебральной и портальной гемодинамике и дифференцировать печеночную энцефалопатию по стадиям.

**Ключевые слова:** диффузные заболевания печени, печеночная энцефалопатия, ультразвуковая сонография, 3D-режим.

### THE POSSIBILITY OF ULTRASOUND SONOGRAPHY AND 3D RECONSTRUCTION OF THE ABDOMINAL VESSELS IN PATIENTS WITH DIFFUSE LIVER DISEASES AND HEPATIC ENCEPHALOPATHY

E. O. Moiseeva

**Summary**

The article represents survey data from 155 patients (70 patients with diffuse liver disease and a manifestation of hepatic encephalopathy stage I–III and control group consisted of 85 patients with other diseases of the gastrointestinal tract. The etiology of disease is 41% patient of viral, 31% alcohol and 28% of mixed etiology. The advanced method of ultrasound diagnosis of hepatic encephalopathy and dopplerographic markers of vascular deformation v. portae in mode 3D in points are developed for early detection of changes in cerebral hemodynamics and staging of hepatic encephalopathy.

**Key words:** diffuse liver diseases, hepatic encephalopathy, ultrasound sonography, 3D mode.

В последние десятилетия отмечается рост хронических диффузных заболеваний печени различной этиологии. Прогноз жизни пациентов с диффузными заболеваниями печени во многом зависит от развития осложнений. Одним из наиболее важных и частым осложнением является печеночная энцефалопатия [5, 15, 17, 27, 29]. Печеночная энцефалопатия представляет собой совокупность неврологических и психологических нарушений, которые, в свою очередь, являются основными инвалидизирующими факторами больных [2, 7, 10, 26]. Расстройства психики проявляются в изменении сознания, поведения, снижении интеллекта, нарушении речи, а неврологические – в пато-

логических нервно-мышечных и нейрофизиологических сдвигах [1, 6, 16, 19, 28]. Выраженность печеночной энцефалопатии варьирует от латентной (0 стадия) и легкой (I стадия) степени до комы (IV стадия), причем возможны как прогрессирование, так и регрессирование церебральных нарушений. Четкой закономерности развития клинических проявлений нет [3, 18, 25, 30].

Своевременная диагностика печеночной энцефалопатии и определение ее стадии имеет существенное значение для лечения больных и прогноза заболевания [14, 22, 23].

**Цель исследования:** оценить возможности ультразвуковой сонографии и трехмерной реконструкции абдоминаль-

ных сосудов у больных с диффузными заболеваниями печени и печеночной энцефалопатии.

#### Материалы и методы

С 2009 по 2011 г. на базе МЛПУ Клинической больницы № 1 г. Смоленска и Жуковского психоневрологического интерната с обособленным спецотделением обследовано 70 пациентов (39 мужчин и 31 женщина 26–68 лет) с хроническими диффузными заболеваниями печени и проявлением печеночной энцефалопатии I–III стадии (таблица 1). Этио-

логия хронических диффузных заболеваний печени: 42% вирусной, 31% алкогольной и 27% смешанной этиологии. Стаж заболевания у пациентов – не менее 5 лет. Контрольную группу составили 85 пациентов (38 мужчин и 47 женщин) с иной патологией желудочно-кишечного тракта: гастроэзофагально рефлюксной болезнью; язвенная болезнь 12-перстной кишки, нестойкая ремиссия; бескаменный холестит, неосложненное течение; хронический панкреатит, нестойкая ремиссия.

Таблица 1. Общая клиническая характеристика больных

Группы пациентов	Число наблюдений	Мужчин		Женщин		Средний возраст, лет
		абс.	%	абс.	%	
Группа с печеночной энцефалопатией I ст.	30	17	(24,3%)	13	(18,6%)	51±1,7
Группа с печеночной энцефалопатией II ст.	22	10	(14,3%)	12	(17,1%)	54±0,7
Группа с печеночной энцефалопатией III ст	18	13	(18,6%)	5	(7,1%)	52±1,3
Контрольная группа (др. патология ЖКТ)	85	38	(53,3%)	47	(46,7%)	54±1,2
Всего	155	78	(50,3%)	77	(49,7%)	53±0,2

В исследование не включались больные психиатрическими и цереброваскулярными заболеваниями, пациенты с артериальной гипертензией более 5 лет в анамнезе, правожелудочковой сердечной недостаточностью, кардиальным фиброзом печени, гемодинамически значимым атеросклерозом сонных артерий.

Перечень обязательных исследований и лечения был в полном соответствии со стандартными протоколами (приказ Минздрава РФ от 17.04.1998 № 125) (таблица 2). В IV стадии

печеночной энцефалопатии (печеночной коме) транскраниальное триплексное сканирование артерий головного мозга не проводилось. Для диагностики печеночной энцефалопатии всем пациентам проводились: клинико-лабораторное обследование, психометрические тесты, ультразвуковое исследование органов брюшной полости и исследование v. portae в режиме 3D, ультразвуковая доплеровская сонография артерий головы [4, 9, 21, 31].

Таблица 2. Методы диагностики

Вид исследования	Количество больных	
	абс.	%
Клинический осмотр	155	100
Тест Рейтана	155	100
Символьно-цифровой тест	155	100
Тест почерка	155	100
Тест копирования линий	155	100
Алгоритм подсчета баллов печеночной энцефалопатии (HESA)	155	100
Ультразвуковое дуплексное сканирование артерий головного мозга	155	100
Ультразвуковое исследование органов брюшной полости, 3D исследование v. portae	155	100
Эластография с определением фиброза печени	155	100
Эхокардиография	71	40
Пункционная биопсия	51	32,9

Психометрические тесты использовались для ранней диагностики печеночной энцефалопатии и оценки характера течения заболевания [12, 20]. Алгоритм подсчета баллов печеночной энцефалопатии (HESA) использовался для определения стадии печеночной энцефалопатии (The Regents of the University of California, 2006) [31].

Всем больным была проведена ультразвуковая томография органов брюшной полости, исследование v. portae

в режиме 3D, а также ультразвуковая доплерография экстра- и интракраниальных артерий головного мозга в первый день госпитализации, в период лечения (от 2 до 4 раз) и перед выпиской на 20–25-й день по стандартной методике (В. В. Митьков, 2002; В. Г. Лелюк и С. Э. Лелюк, 2003г). Мы использовали оригинальную методику оценки режима 3D v. portae в баллах от 1 до 5. Диагностика проводилась на аппаратах: SonoScape SCI 1000, Contron Medical - IMAGIC Agile).

Определение эластичности паренхимы печени проводилось на аппарате «ФиброСкан» (Echosens, Франция).

Транскраниальное дуплексное сканирование выполняется только после проведения дуплексного сканирования экстракраниальных отделов брахиоцефальных артерий. Методика транскраниального дуплексного сканирования включает исследование вещества мозга в В-режиме, оценивая наличие патологических образований в них и исследование кровотока в крупных интракраниальных артериях, венах и синусах. Показатели во всех случаях снимались после 15-минутного отдыха для стабилизации гемодинамики. Основные показатели рассчитывались по количественным характеристикам: максимальная систолическая скорость кровотока, конечная диастолическая скорость кровотока, средняя скорость кровотока, индекс пульсации (PI), индекс резистентности (RI), асимметрия максимальной линейной скорости кровотока [13, 24, 30].

Ультразвуковое доплеровское сканирование экстра- и интракраниальных артерий головного мозга проводилось в триплексном режиме (рисунок 1). Для определения венозного оттока исследовали скорость кровотока в позвоночных венах и в вене Розенталя [10, 13, 30].

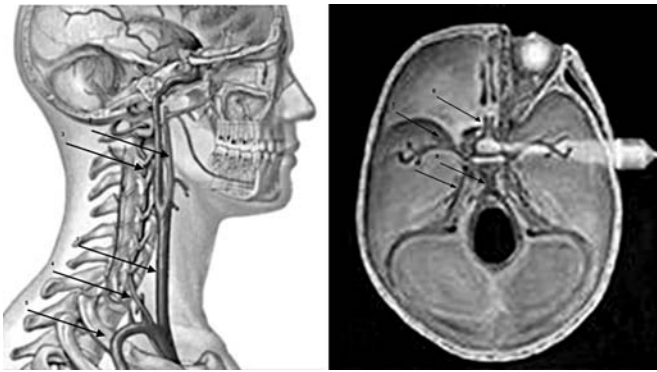


Рис. 1. Стандартизированная методика ультразвукового дуплексного сканирования сосудов головного мозга: на экстракраниальном уровне – общая сонная артерия (1), экстракраниальные отделы внутренней сонной артерии (2), наружной сонной артерии (3), позвоночная артерия (4), подключичная артерия (5); транскраниальное дуплексное ангиосканирование – передняя мозговая артерия (6), средняя мозговая артерия (7), задняя мозговая артерия (8), основная артерия (7).

Статистически достоверные изменения церебральной гемодинамики у больных с печеночной энцефалопатией выявляются в бассейне средних мозговых артерий (СМА) [11].

### Результаты

У больных с диффузными заболеваниями печени отмечаются изменения церебральной гемодинамики в бассейне средних мозговых артерий различной степени выраженности – от минимальных до необратимых. У 56,3% больных хроническими диффузными заболеваниями печени изменения носили бессимптомный характер, у 92% больных подтверждались лучевыми признаками, в других случаях – данные неспецифичны. Показатели конечной диастолической скорости, пиковой скорости, средней скорости кровотока в правой и левой СМА у пациентов с I стадией печеночной энцефалопатии достоверно ниже соответствующих показателей у пациентов контрольной группы, а у пациентов со II стадией печеночной энцефалопатии ниже по сравнению с показателями пациентов с I стадией (рисунок 2). Достоверное снижение индексов сопротивления по мере прогрессирования заболевания (таблица 3).

Таблица 3. Параметры кровотока в бассейне СМА у больных циррозом печени

Параметры гемодинамики	Стадии печеночной энцефалопатии		
	I ст.	II ст.	III ст.
Максимальная ЛСК, см/с	87,9±5,1	82,1±4,9	73,2±5,0
Минимальная ЛСК, см/с	47,5±6,2	43,2±5,2	40,4±5,6
Асимметрия максимальной ЛСК, %	26,6±6,4	34,3±2,3	39,4±2,3
Значение индекса резистентности, ед.	0,51±0,14	0,48±0,03	0,45±0,06
Значение индекса пульсативности, ед.	0,79±1,6	0,73±0,3	0,69±3,2

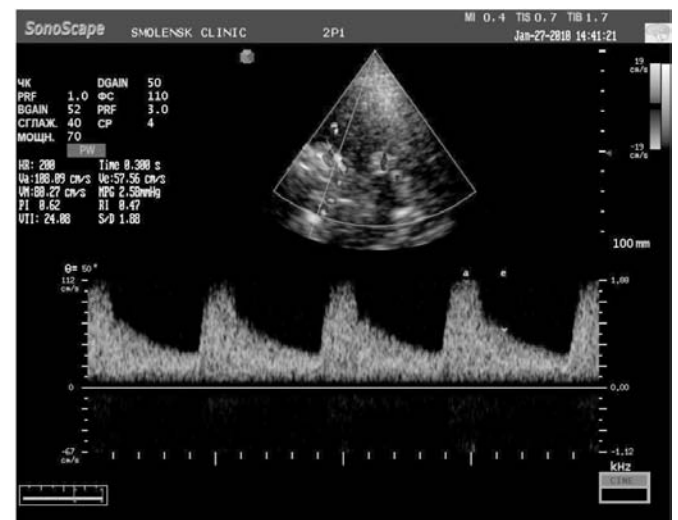


Рис. 2. Триплексное сканирование интракраниального отдела средней мозговой артерии у больного с печеночной энцефалопатией II стадии

При исследовании скорости кровотока по вене Розенталя – скорость возрастала с усугублением выраженности печеночной энцефалопатии.

При ультразвуковой доплерографии v. portae в В- и 3D режимах наблюдалась прямопропорциональная зависимость изменений портальной гипертензии и деформации v. portae в режиме 3D: от 1 до 2 баллов степень деформации v. portae при 1-й степени портальной гипертензии, от 2 до 3 баллов – при 2-й степени, от 4 до 5 баллов – при 3-й степени.

### Выводы

1. По данным ультразвукового дуплексного сканирования артерий головного мозга печеночная энцефалопатия диагностируется у 94,2% больных диффузными заболеваниями печени, из них у 67% больных развивается бессимптомное течение цереброваскулярной недостаточности.

2. При сравнении показателей ультразвуковой доплерографии наблюдалось снижение линейной скорости кровотока, пульсаторного индекса и индекса резистентности в большей степени у лиц с проявлением ПЭ III стадии.

3. Трехмерная реконструкция v. portae может служить достоверным маркером сосудистой деформации и имеет возможности проводить диагностику печеночной энцефалопатии по стадиям.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Бальтер С.А. Ультразвуковая диагностика. – 1990. – С. 155–160
2. Биллер Х. Практическая неврология: В 2 т. / Пер. с англ. С.А. Лихачева, Ю.В. Алексеев, Н.А. Тотолян. – М.: Мед. лит., 2008. – Т 1: Диагностика. – С. 4, 534.
3. Буеверов А.О. Клинические формы и подходы к лечению печеночной энцефалопатии у больных циррозом // Русск. мед. журн. 2003; 5 (1): 32–7.
4. Буеверов А.О., Маевская М.В. Трудные вопросы диагностики и лечения печеночной энцефалопатии. // Клинические перспективы гастроэнтерологии и гепатологии. – № 1. – 2005. – С. 25–30.
5. Волчкова Е.В., Кокорева Л.Н. Печеночная энцефалопатия: особенности клинического течения и патогенетической коррекции // Consilium medicum. – 2005. – Т. 7, № 6. – С. 451–456.
6. Герберт Т., Шомеруз Г. Латентная печеночная энцефалопатия при хронической печеночной недостаточности: влияние на трудоспособность пациента и возможности терапии // Международный бюллетень. Гастроэнтерология. – 2002. – № 8. – С. 132–133.
7. Губергриц Н.Б. Печеночная энцефалопатия // Здоровье Украины. – 2006. – № 18. – С. 60.
8. Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю., Буеверов А.О. Печеночная энцефалопатия и методы ее метаболической коррекции // Бол. орг. пищевар. – 2001. – Т. 3. – С. 25–27.
9. Клочева Е.Г., Радченко В.Г., Романова Н.В., Королева И.Я., Сальникова Л.Г. Изменения церебральной гемодинамики у больных хроническими заболеваниями печени // Актуальные вопросы внутренних болезней: Материалы итоговой конференции кафедры внутренних болезней МПФ с курсом терапии и нефрологии ФПК ГОУВПО СПбГМА им. И. И. Мечникова. – СПб, 2004. – С. 15–17.
10. Куликов В.Е., Фишман Б.Б., Волков А.В., Малютин Г.С., Шварцман Г.И. Особенности церебральной гемодинамики у больных хроническими диффузными заболеваниями печени // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. – № 4. – С. 55–57.
11. Лагуткина Н.О., Романова Н.В. Диагностика латентной печеночной энцефалопатии // Человек и его здоровье – 2005: Материалы научно-практической конференции сотрудников и студентов СПбГМА им. И. И. Мечникова. – СПб, 2005. – С.152–154.
12. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Церебральное кровообращение и артериальное давление. – М.: Реальное время, 2004. – 304 с.
13. Маев И.В., Вьючнова Е.С., Дичева Д.Т., Стасева И.В. Печеночная энцефалопатия: Учебно-методическое пособие. – М.: ГОУ ВУНМЦ МЗиСР РФ, 2005.
14. Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Гастроэнтерология: Справочник. – М.: Русский врач. 1998.
15. Надинская М.Ю. Печеночная энцефалопатии // Рос. Журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. - 1998. – № 2. – С. 25–32.
16. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. – 3-е изд., перев. и доп. – М.: Медицина, 1998. – 544 с.
17. Романова Н.В. Новые подходы к диагностике печеночной энцефалопатии у больных хроническими заболеваниями печени // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – СПб, 2007. – № 1 (17), Прил., Ч.1. – С. 329.
18. Романова Н.В. Радченко В.Г. Клинико-лабораторные особенности течения печеночной энцефалопатии на фоне хронических заболеваний печени // Актуальные вопросы внутренних болезней: Материалы итоговой конференции кафедры внутренних болезней с курсом терапии и нефрологии ФПК ГОУВПО СПбГМА им. И. И. Мечникова. – СПб, 2006. – С. 21–22.
19. Хазанов. Функциональная диагностика заболеваний печени. - М.: Медицина, 1998.-301с.
20. Цодиков Г.В., Богомолов П.О. Печеночная энцефалопатия: патофизиологические основы терапии. Русск. мед. журн. 2003; 5 (2): 76–80.
21. Albrecht J, Jones EA. Hepatic encephalopathy: molecular mechanisms underlying the clinical syndrome. J Neurol Sci 1999; 170: 138–46.
22. Bosch J., Berzigotti A., Garcia-Pagan JC, Abraldes J.G. The management of portal hypertension: Rational basis, available treatment and future options// J. Hepatol., 2008. – Vol. 48. – P. S68-S93.
23. Butterworth RF. Cerebral consequences of alcoholic liver disease. In: Sherman D.I.N., Preedy V.R., Watson R.R. Ethanol and the liver. London etc: Taylor Francis, 2002; p. 512–32.
24. Conn HO. Quantifying the severity of hepatic encephalopathy. In: Conn H.O., Bircher J. (eds.). Hepatic encephalopathy: syndromes and therapies. Bloomington: Medi-Ed Press, 1994; p. 243.
25. Ferenci P. Hepatic Encephalopathy Abstracts. New Trends in Hepatology. Falk Symposium No 92. St. Petersburg, Russia, June 21–22. – 1996. – P. 46-7.
26. Kullmann F. Subclinical hepatic encephalopathy: the diagnostic value of evoked potentials //J. Hepatology. – 1995. – V.I. – P. 101–110.
27. Kuntz E., Kuntz H.-D. Hepatic encephalopathy. Hepatology. Principles and practice // Springer. 2002. P. 234–54.
28. Layrargues GP. Movement dysfunction and hepatic encephalopathy. Metabol Brain Dis 2001; 16: 27–35.
29. Ralls P. Color Doppler sonography of the hepatic artery and portal venous system. Am.J.Roentgenol., 1990, 155: 517-525.
30. Schomerus H, Hamster W. Quality of life in cirrhotics with minimal hepatic encephalopathy. Metabol Brain Dis 2001; 16: 37–41.
31. The Regents of the University of California, 2006. [Scale](#) count HESA (algorithm scoring hepatic encephalopathy).

УДК 616.36-073.48:616.89-008.441.13

## ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛАСТОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

Т. Г. Морозова<sup>1</sup>, А. В. Борсуков<sup>2</sup><sup>1</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии<sup>2</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, ПНИЛ «Ультразвуковые исследования и малоинвазивные технологии»

### Резюме

Проведено патофизиологическое обоснование применения эластографии у 20 пациентов с алкогольной болезнью печени (АБП). По результатам исследования рекомендуется использовать эластографию печени и селезенки для мониторинга лечения, а также как дополнительный критерий диагностики развития осложнений АБП. Эластография селезенки повышает точность диагностики алкогольной болезни печени, как на стадии тяжелого фиброза, так и при легкой степени фиброза.

**Ключевые слова:** алкогольная болезнь печени, ультразвуковая эластография печени и селезенки, фиброз.

### THE PATHOPHYSIOLOGICAL SUBSTANTIATION OF THE APPLICATION OF ELASTOGRAPHY IN PATIENTS WITH THE ALCOHOLIC LIVER DISEASE

T. G. Morozova, A. V. Borsukov

#### Summary

The carried out the pathophysiological substantiation of the application of elastography in 20 patients with the alcoholic liver disease (ALD). According to the results of a study one should use elastography of the liver and spleen for monitoring of treatment, and also as the accessory criterion of diagnostics of the development of complications of ALD. Elastography of spleen increases the accuracy of diagnostics of the alcoholic liver disease both at the stage of severe fibrosis and with the light degree of fibrosis.

**Key words:** alcoholic liver disease, ultrasound elastography of the liver and spleen, fibrosis.

Алкогольная ситуация в России за последние годы стала чрезвычайной. По данным Российской ассоциации общественного здоровья, уровень потребления алкоголя в России является одним из самых высоких в мире [5, 15, 13]. По экспертным оценкам, алкоголь является прямой или косвенной причиной смерти около 0,5 млн. человек ежегодно. Медико-социальные последствия острой и хронической алкоголизации в нашей стране выходят на одно из первых мест. С недавнего времени алкоголизм, хроническая алкогольная интоксикация и алкогольные висцеропатии объединены в одну группу – «алкогольная болезнь» [11].

Наиболее частой алкоголь-ассоциированной патологией внутренних органов являются заболевания печени, которые выходят на первое место по распространенности и, особенно, по показателям летальности среди всех этиологических групп болезней печени [14]. Алкогольная болезнь печени (АБП) объединяет различные нарушения структуры и функциональной способности органа, вызванные длительным и систематическим употреблением алкогольных напитков. Среди последовательных фаз алкогольного поражения печени алкогольный жировой гепатоз выявляется более чем у 90%, алкогольный гепатит – у 40–60% больных алкоголизмом. Алкогольный цирроз печени развивается у 10–15% лиц, в то же время у 5–15% из них формируется гепатоцеллюлярная карцинома.

Увеличение потребления алкоголя населением страны привело к росту больных алкогольным циррозом печени [11]. От него умерло в 3,5 раза больше больных, чем от всех вирусных гепатитов. В большинстве случаев это лица трудоспособного возраста. Более половины всех случаев циррозов печени в Европе, особенно в Германии и Франции, связаны с многолетним хроническим злоупотреблением алкоголем [16].

Две особенности АБП затрудняют работу врача. Во-первых, болезнь длительно течет малосимптомно или почти малосимптомно, кроме того, больной обычно не хочет рассказывать об истинном объеме потребляемых алкогольных напитков. Во-вторых, больные, относительно сохранившие работоспособность, а иногда и находящиеся на постельном режиме, фактически отказываются верить врачу, что у них тяжелое алкогольное заболевание печени в жизнеопасной

стадии. В этих условиях необходима дополнительная методика, позволяющая с достаточной степенью надежности и без ущерба для здоровья пациента определить стадию заболевания, быстро оценить степень выраженности фиброза, в том числе в динамике, а также прогнозировать дальнейшее течение патологии.

До недавнего времени биопсия печени являлась единственным методом, дающим представление о выраженности фиброза. Однако эта процедура является инвазивной, болезненной, существует риск осложнений, анализируемый фрагмент ткани может не отражать те изменения, которые наблюдаются в органе в целом [7, 8, 10, 11]. Кроме того, выполнение пункционной биопсии печени не всегда возможно при нарушениях гемостаза вследствие особенностей состояния больного. Поэтому динамическое наблюдение за фиброзом с помощью биопсии затруднено ввиду описанных ограничений и инвазивности самого метода [10]. Гистологическая оценка выраженности фиброза печени не всегда точна, в связи с необходимостью достаточного количества материала, предоставляемого для исследования; зависит от опыта гистолога [7, 10]. Серологические маркеры: АСТ/АЛТ, протромбиновый индекс и т. д. могут говорить о наличии выраженного фиброза печени, но их величина может меняться при заболеваниях других органов и систем, под влиянием различной терапии, в т.ч. антифибротической [11, 19, 21].

Учитывая неинвазивность, воспроизводимость, отражение изменений для органа в целом, а также достоверную корреляцию с гистологическими данными, полученными в ряде работ, представляется логичным использование ультразвуковой эластографии у пациентов с АБП. Ультразвуковая эластография является новой, неинвазивной методикой, позволяющей быстро оценить степень выраженности фиброза печени, в том числе динамику изменений в органе в ходе лечения. Со времени своего появления в 1998 г. во Франции методика завоевала популярность во многих регионах мира. В 2003 г. метод непрямой эластографии прошел сертификацию в странах Европейского сообщества. В 2006 г. метод одобрен FDA для диагностики выраженности фиброза. К настоящему времени в зарубежной научной прессе вышло значительное число публикаций, отражающих опыт использования мето-

дики ультразвуковой эластографии в клинической практике. Однако в нашей стране метод все еще не столь распространен. Разработка вопросов диагностического и прогностического значения использования ультразвуковой эластографии у пациентов, страдающих АБП, является важным направлением в гастроэнтерологии, которое может внести значительный вклад в решение проблем, связанных с ранней диагностикой и прогнозированием течения клинических форм данного заболевания [8, 10]. В период страховой медицины следует также учитывать экономичность и воспроизводимость данного метода, особенно на уровне первичного звена.

Формирование и прогрессирование фиброза является общей чертой, характеризующей течение заболеваний печени [9, 15]. В настоящее время важность адекватной и своевременной оценки выраженности этого патологического процесса не вызывает сомнений: она необходима в клинической практике для определения прогноза заболевания и возможности своевременно скорректировать тактику лечения больных [17, 20]. В основе метода непрямой ультразвуковой эластографии лежит использование корреляции механических свойств ткани печени, в частности ее эластичности, со степенью выраженности фиброза печени [8, 11, 16]. Известно, что в ходе прогрессирования фиброза печени эластичность органа уменьшается и, соответственно, увеличивается его плотность, поэтому измерение плотности печени позволяет с высокой точностью объективизировать выраженность фибротического процесса [9, 22]. Являясь субстратом для развития основных осложнений цирроза печени (портальной гипертензии и печеночно-клеточной недостаточности) и имея важное значение для формирования клинических проявлений болезни, фиброз не представляет собой самостоятельный патологический процесс, а входит в комплекс морфологических изменений при алкогольной болезни печени [19].

Цирроз печени является одной из причин портальной гипертензии. При циррозе пучки волокнистой ткани, нарушающие структуру органа, затрудняют кровоток, и возникает портальная гипертензия, приводящая к варикозным расширениям вен ЖКТ, асциту, спленомегалии. При портальной гипертензии селезенка прогрессивно увеличивается, вследствие переполнения кровью и расширения синусоидов и утолщения их стенок, за счет разрастания соединительной ткани [12]. Поэтому используемый метод ультразвуковой эластографии не только печени, но и селезенки позволит нам более точно прогнозировать развитие осложнений, наличие степени выраженности фиброза, а также провести необходимую коррекцию в лечении больных с АБП. В тех ситуациях, когда состояние больного не позволяет выполнить пункционную биопсию печени или пациент уклоняется от контакта с врачом, именно поэтому для получения более точной информации о клинической стадии АБП необходимо

дополнительное проведение ультразвуковой эластографии селезенки.

Целью настоящего исследования является патофизиологическое обоснование применения эластографии печени и селезенки у пациентов с АБП.

#### Материалы и методы исследования

Исследование проводилось на базе МЛПУ «Клиническая больница № 1» в гастроэнтерологическом отделении, с ноября 2010 по январь 2011 г. За этот период обследовано 20 пациентов, (11 мужчин и 9 женщин в возрасте от 19 до 55 лет), страдающих АБП. Структура клинических форм АБП среди пациентов принимавших участие в исследовании, была следующей: алкогольный стеатоз – 5; алкогольный гепатит – 9; алкогольный цирроз – 6 человек.

Всем больным проводилась комплексная ультразвуковая диагностика органов брюшной полости с доплерографией и оценкой портального кровотока на аппарате «Hitachi-525», в дуплексном и триплексном режиме сканирования. Непрямая эластография печени и селезенки проводилась при помощи аппарата FibroScan (Echosens, Франция) по стандартной методике: пациенту, находившемуся в положении лежа на спине с максимально отведенной за голову правой рукой, в проекции правой доли печени по средней подмышечной линии в 9-10-м межреберных промежутках, а затем с максимально отведенной за голову левой рукой, в проекции селезенки по средней подмышечной линии в 9–10-м межреберных промежутках.. Ориентируясь по синхронно воспроизводимой ультразвуковой картине, выбирали участок печени и селезенки для проведения 7–10 измерений на глубине 25–65 мм от поверхности кожи, свободной от крупных сосудистых структур. Суммарный объем исследуемой ткани составляет в среднем 6 см<sup>3</sup>, что многократно превышает таковой при пункционной биопсии печени. Среднее значение характеризовало эластический модуль печени и селезенки. Результат выражали в кПа, допустимый интерквартильный коэффициент (IQR) – не более ¼ показателя эластичности. Стадия фиброза оценивалась по классификации METAVIR со шкалой от 0 до 4, где F0 – отсутствие фиброза, F1 – портальный фиброз без септ, F2 – портальный фиброз и единичные септы, F3 – портальный фиброз и множественные септы без цирроза, F4 – цирроз.

Биопсии печени 20 больным проводились биопсийными пистолетами, иглами G 16-18, под ультразвуковым контролем.

#### Результаты и обсуждения

Проведено патофизиологическое обоснование диагностической значимости эластографии печени и селезенки у больных с алкогольной болезнью печени.

Результаты сравнения показателей непрямой эластографии печени с гистологическими данными, а также результаты измерений эластичности печени и селезенки у больных с АБП представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты сравнения данных непрямой эластографии печени и селезенки и гистологического исследования печени у 20 пациентов с алкогольной болезнью печени

Гистологические данные		Показатели непрямой эластографии печени и селезенки			
стадия фиброза	число больных	число больных с данной стадией фиброза по эластографии печени	число больных с данной стадией фиброза по эластографии селезенки	среднее значение кПа	интервал средних значений кПа
F0	4	4	4	5,2	3,9–6,5
F1	3	4	3	6,4	4,8–8,0
F2	1	2	1	8,5	6,3–10,7
F3	4	4	4	10,8	8,1–3,5
F4	8	6	6	24,6	18,5–30,7
F4*			2	24,6	18,5–0,7

Примечание. F4\*: из 20 пациентов у 2 со стадией F1- F2 по показателям эластографии печени показатель по эластографии селезенки составил F4.

Совпадение результатов непрямого эластографии печени и морфологического исследования ее биоптатов наблюдалось у 18 обследуемых, тогда как при дополнительном проведении эластографии селезенки совпадение отмечено у 20 больных. Число расхождений между данными гистологического исследования печени и результатами эластографии печени и селезенки наблюдалось в группе с выраженностью фиброза F1- F2.

Сравнение результатов непрямого эластографии с существующим в настоящее время «золотым стандартом» оценки выраженности фиброза печени – данными морфологического исследования биоптатов – выявило достаточно высокую диагностическую точность исследуемого метода. При этом более высокие показатели диагностической точности отмечены при дополнительном использовании эластографии селезенки.

По результатам эластографии селезенки установлено, что у 2 пациентов, со стадией фиброза F1- F2 по данным эластографии печени, показатель эластографии селезенки составил F4. Возможно, это свидетельствует о развитии фиброза пульпы или о повышении давления в ней, а следовательно, и о нарушении микроциркуляции в селезенке, что говорит о раннем развитии портальной гипертензии.

Анализ полученных данных выявил значительную патофизиологическую обоснованность применения эластографии печени и селезенки у пациентов с алкогольной болезнью печени.

#### Выводы

1. Ультразвуковая эластография – безопасный и удобный, неинвазивный метод диагностики фиброза печени, лишенный риска осложнений, связанных с биопсией печени, повышающий надежность диагностики за счет исключения погрешностей, обусловленных ошибками при взятии биоптата.

2. Непрямая ультразвуковая эластография не имеет противопоказаний и может проводиться без предварительного обследования и подготовки пациента, процедура диагностики может повторяться пациенту неоднократно.

3. Применение ультразвуковой эластографии печени и селезенки позволяет провести мониторинг лечения, а также служит дополнительным критерием диагностики развития осложнений АБП.

4. Использование ультразвуковой эластографии печени и селезенки в клинической диагностике является обоснованным методом исследования, в особенности для исключения фиброзного процесса.

5. Ультразвуковая эластография селезенки повышает точность диагностики осложнений алкогольной болезни печени, как на стадии тяжелого фиброза, так и при легкой степени фиброза.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородова Е.В., Белобородова Э.И., Акбашева О.Е. и др. Механизм прогрессирования фиброза в печени при хроническом течении заболеваний вирусной и токсической этиологии. // Медицинский вестник Северного Кавказа. – 2009. – № 2. – С. 19-24.
2. Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. – 2-е изд. – М.: ООО «Издательский дом «М-Вести», 2005. – 536 с.: ил.
3. Буеверов А.О., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Алкогольная болезнь печени // Болезни органов пищеварения. (РМЖ библиотека). – 2001. – № 2. Том 3. – С. 61-65.
4. Буеверов А.О., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Дифференцированный подход к лечению алкогольного поражения печени. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – № 5. – С. 4-9.
5. Верткин А.Л., Тихоновская Е.Ю., Скворцова А.А. и соавт. Особенности клинического течения и фармакотерапии алкогольной болезни печени, сердца и головного мозга у больных с соматической патологией. // Лечащий врач. – 2009. – № 7. – С. 64-69.
6. Винницкая Е.В. Алкогольная болезнь печени. // Фарматека. – 2007. – № 13. – С. 53-58.
7. Ивашкин В.Т., Воликовский Л.Я., Тесаева Е.В., Буеверов А.О., Холина Н.А., Ушаков Н.Д., Гарлоев Р.А. Первый российский опыт неинвазивной диагностики фиброза печени с помощью аппарата «ФиброСкан» // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2006. – № 6. – С. 65-69.
8. Камалов Ю.Р., Сандриков В.С. Руководство по абдоминальной ультразвуковой диагностике при заболеваниях печени. – М.: Миклош, 2008. – 174 с.
9. Лазебник Л.Б., Винницкая Е.В., Шапошникова Н.А., Хомерики С.Г., Никаноров А.В., Терехин А.А., Воробьева Н.Н., Голованова Е.В. Диагностическая значимость ультразвуковой эластометрии в оценке фиброза при хронических диффузных заболеваниях печени // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2010. – № 5. – С. 10-13.
10. Маев И.В., Кучерявый Ю.А., Морозов С.В., Стукова Н.Ю. Влияние препаратов урсодезоксихолевой кислоты на биохимические показатели крови и результаты эластографии печени у пациентов с алкогольным циррозом печени. // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2010. – № 4. – С. 43-48.
11. Немцов А.В., Раздовский Ю.Е. Алкогольная ситуация в России // Социальная и клиническая психиатрия. – 2008. – № 2. – С. 52-60.
12. Павлов Ч.С., Шульпекова Ю.О., Золотаревский В.Б., Ивашкин В.Т. Современное представление о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2005. – Том 15. № 2. – С. 13-20.
13. Патология. Руководство. Под ред. М.А. Пальцева. – М., 2002. – 960с.
14. Хазанов А.И., Плюснин С.В., Белякин С.А., Бобров А.Н., Павлов А.И. Алкогольная болезнь печени. – М.: 2008. – 318 с.
15. Afdhal N.H., Nunes D. Evaluation of liver fibrosis: a concise review. // Am. J. Gastroenterol. – 2004. – Vol. 99. – P. 1160-1174.
16. Annet L., Materne R., Danse E. et al. Hepatic flow parameters measured with MR imaging and Doppler US: correlations with degree of cirrhosis and portal hypertension // Radiology. – 2003. – Vol. 229, № 2. – P. 409-414.
17. Chalasani N., Said A., Ness R. et al. Screening for hepatocellular carcinoma in patients with cirrhosis in the United States: results of a national survey. // Am. J. Gastroenterol. – 1999. – Vol. 94. – P. 2224-2229.
18. Day C. Alcoholic liver disease. // Ceska Slov. Gastroenterol. Hepatol. – 2006. – Vol. 60, № 1. – P. 67-70.



19. Jayant A. Talwalkar, David M. Kurtz, Scott J. Schoenleber, Colin P. West, Victor M. Montori. Непрямая эластография печени с помощью ультразвука в диагностике фиброза: систематический обзор и метанализ. // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. – 2008. Том 1? № 2. – С. 76-83.
20. Jensen D.M. Endoscopic screening for varices in cirrhosis: findings, implications and outcomes. // Gastroenterology. – 2002. – Vol. 122. – P. 1620-1630.
21. Sylvie Naveau, Bruno Raynard, Vlad Ratzu et al. Биомаркеры в диагностике фиброза печени у больных с хроническим алкогольным поражением печени // Клиническая гастроэнтерология и гепатология. Русское издание. – 2008. Том 1. № 2. – С. 84-91.
22. Zoil M., Handra-Luca A., Kettaneh A. et al. Noninvasive assessment of liver fibrosis by measurement of stiffness in patients with chronic hepatitis C // Hepatology. – 2005. – Vol. 41. – P. 48-54.

УДК 616.36-004.34-008.7+615.015

## АЛКОГОЛЬНЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ: ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ

Т. Г. Морозова, И. А. Литвинова, Т. П. Денисова

*ГОУ ВПО СГМА Минздрава России, кафедра госпитальной терапии*

### Резюме

В статье представлены данные о положительном эффекте включения дискретного плазмафереза в комплексную терапию алкогольного цирроза печени. Показано, что дискретный плазмаферез способствует улучшению состояния больных и функциональных проб печени. Дискретный плазмаферез может быть рекомендован к более широкому использованию в клинической практике для увеличения эффективности стандартной терапии.

**Ключевые слова:** алкогольный цирроз печени, дискретный плазмаферез.

### ALCOHOLIC LIVER CIRROSIS: THE RISE OF THE EFFECTIVE THERAPY

T. G. Morozova, T. A. Litvinova, Denisova T.P.

### Summary

This article covers the information of positive effect of discrete plasmapheresis in complex therapy of alcoholic cirrhosis. It is shown that discrete plasmapheresis improves patients' state and functional liver samples. Discrete plasmapheresis may be widely adopted in application to clinical practice for increasing efficiency of standard basic therapy.

**Keywords:** alcoholic liver cirrhosis, discrete plasmapheresis.

Одно из ведущих мест среди причин госпитализации и утраты трудоспособности у больных с заболеваниями органов пищеварения в возрасте от 20 до 60 лет отводится циррозу печени, который является наиболее частой причиной летальных исходов при неопухолевых заболеваниях данной локализации [3, 4]. Летальность больных циррозом печени составляет 15–25% [5]. Уровень смертности у мужчин выше, чем у женщин в 1,5–2 раза.

Хроническая интоксикация алкоголем, по мнению многих авторов, признается наиболее частой причиной развития цирроза печени (по разным данным, от 40–50 до 70–80%) [3, 4]. В последние годы в России отмечается увеличение доли алкогольного цирроза печени в сравнении с циррозом вирусной этиологии, что связано со многими особенностями жизни населения (злоупотребление алкоголем, употребление суррогатных пищевых продуктов алкоголя, «омоложение» алкоголизма) [4]. Рост заболеваемости циррозом печени связан и с тем, что больные алкогольной болезнью печени чаще всего попадают в поле зрения врача уже на стадии цирроза. Это объясняется как многолетним бессимптомным течением алкогольных поражений печени, которые прогрессируют до цирроза не более чем в 20% случаев, так и отсутствием их специфических маркеров. Велик социально-экономический ущерб, наносимый циррозом печени, т.к. это заболевание приводит к стойкой утрате трудоспособности, ранней инвалидности и смертности. Социальная значимость алкогольного цирроза печени обусловила его интенсивное изучение и поиск эффективной комбинированной терапии этого заболевания.

Литературные данные свидетельствуют об эффективности эфферентных методов лечения при заболеваниях печени [1, 2], в частности, плазмафереза, который является самой распространенной операцией экстракорпоральной гемокоррекции, используемой в клинике внутренних болезней [3, 6]. Один из вариантов плазмафереза – дискретный (центрифужный) плазмаферез. Он нашел широкое применение в трансфузиологии при получении компонентов крови. Этот вариант плазмафереза доступен для использования в неспециализированных отделениях терапевтического профиля и кабинетах экстракорпоральной гемокоррекции, осуществляющих в год менее 500 перфузиологических операций. Согласно первому критическому обзору показаний к гемаферезу, представленному Комитетом по клиническим применениям Американского общества афереза в 1986 году, циррозы печени отнесены к патологии, требующей дальнейших исследований и отработки показаний к плазмаферезу [3].

**Цель исследования:** повышение эффективности лечения больных циррозом печени на основе комплексной оценки клинических и функциональных особенностей его течения.

### Материалы и методы

Обследовано 100 мужчин, страдающих циррозом печени алкогольной этиологии. Возраст пациентов от 18 до 60 лет. Все больные перед проведением исследований и лечения проходили отбор, повышающий точность и достоверность работы.

Всем исследуемым проведено комплексное обследование: биохимические анализы крови (АЛТ, АСТ, ГГТ, ЛДГ, ЩФ, белок, креатинин, мочевины, билирубин, протромбиновый

индекс), вирусологическое (HbsAg, antiHCV), УЗИ органов брюшной полости, ЭКГ, ЭХО-КГ, ФГДС.

Пациенты были разделены на две группы:

1) основная: получавшие стандартную терапию и сеансы дискретного плазмафереза – 30 человек;

2) контрольная: получавшие только стандартную терапию – 70 человек.

Средний возраст пациентов составил  $45,6 \pm 1,90$  года в основной группе и  $48,0 \pm 3,14$  года в контрольной ( $p > 0,05$ ). Все исследуемые являлись жителями одной области со сходными условиями проживания. Обе группы были сопоставимы по социальному статусу больных, по соотношению курящих и некурящих пациентов и по сопутствующей патологии.

Стаж злоупотребления алкоголем в основной и контрольной группах составил  $14,62 \pm 1,74$  и  $14,63 \pm 0,83$  года соответственно ( $p > 0,05$ ). Диагноз цирроз печени к началу наблюдения установлен в основной группе в течение  $0,47 \pm 0,14$  года, а в контрольной –  $0,82 \pm 0,17$  года ( $p > 0,05$ ).

Лечение пациентов обеих групп проводилось согласно стандартам ведения больных циррозом печени [2, 5]. С целью детоксикации использовался раствор глюкозы 5% 0,4–2 л/сутки внутривенно, капельно. Применялись гепатопротекторы – эссенциале (внутривенно по 5–10 мл/сутки, перорально по 900 мг/сутки), карсил (перорально по 210 мг/сутки), хофитол (перорально по 1200 мг/сутки). При наличии отечно-асцитического синдрома пациенты из мочегонных препаратов получали фуросемид 40–80 мг/сутки (парентерально, перорально), верошпирон 100–300 мг/сутки (перорально). Для уменьшения проявлений портальной гипертензии применялся анаприлин 20–40 мг/сутки (перорально). В качестве полиферментных препаратов использовались мезим-форте или панкреатин до 6 таблеток/сутки. Витамины

группы В (В1, В6) по 1–3 мл/сутки парентерально назначались пациентам при наличии полиневропатии. Витамин В12 по 500–1000 мкг/сутки внутримышечно вводился при наличии в общем анализе крови макроцитарной анемии. При наличии печеночно-клеточной недостаточности применялся преднизолон 30–90 мг/сутки (парентерально, перорально) с постепенным снижением дозы вплоть до полной отмены.

В контрольной группе плазмаферез не использовался.

Пациентам основной группы помимо стандартной терапии проводилось 3 сеанса дискретного плазмафереза по общепринятой методике. Время назначения плазмафереза: 5–10-е сутки пребывания пациента в стационаре. Интервал между сеансами 2–3 дня. Побочных и нежелательных реакций во время проведения и после плазмафереза выявлено не было ни у одного пациента.

За больными обеих групп сразу после лечения, через 3 и 6 месяцев от начала исследования проводилось динамическое наблюдение.

Статистический анализ проводился при помощи программного пакета «STATGRAPHICS 5.0.». Достоверной считалась разница при уровне  $p < 0,05$ .

#### Результаты

У пациентов основной группы уже после первого сеанса плазмафереза уменьшалась желтушность кожных покровов и склер, улучшались самочувствие и аппетит. После окончания лечения в основной группе выявлялось более выраженное уменьшение желтухи, отеков нижних конечностей и асцита, чем в контрольной группе. В обеих группах после лечения отмечалось уменьшение размеров печени. Через 3 и 6 месяцев клинических различий между больными основной и контрольной группы не наблюдалось.

Динамика биохимических показателей крови представлена в таблицах 1 и 2.

Таблица 1. Сравнение биохимических показателей крови в группах до и после лечения

Биохимические показатели крови	Основная группа		Контрольная группа	
	до лечения (n=30)	после лечения (n=30)	до лечения (n=70)	после лечения (n=68)
АЛТ, ед/л	57,38+7,82	59,30+6,60	74,02+7,26	66,44+6,73
АСТ, ед/л	127,89+16,50*	86,58+9,16*	120,16+8,11*	91,20+5,52*
ГГТ, ед/л	662,83+100,92*	393,80+60,0*	477,02+86,08	297,11+43,87
ЛДГ, ед/л	503,00+22,27*	426,34+15,0*	474,00+21,25	423,15+20,62
ЩФ, ед/л	497,42+61,31*	354,18+36,3*	379,25+41,66	331,10+38,38
Белок, г/л	71,68+1,37	69,91+1,11**	73,90+0,92	74,00+0,97**
Протромбиновый индекс, %	77,94+1,83	80,00+1,25	77,90+1,52	79,40+1,09
Креатинин, мкмоль/л	70,92+2,83	74,65+2,56	74,02+3,21	74,13+3,07
Мочевина, ммоль/л	5,16+0,51	5,13+0,42	4,52+0,30	4,67+0,41
Билирубин общий, мкмоль/л	146,26+21,44* **	60,94+9,19*	78,28+12,92* **	49,03+9,09*
Билирубин прямой, мкмоль/л	72,00+12,37* **	28,12+5,92*	38,20+7,10**	24,88+6,14

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей внутри группы до и после лечения;

\*\* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей между группами.

Результаты анализа показали, что уровень АЛТ под влиянием терапии существенно не менялся в обеих группах. Кроме того, через 3 и 6 месяцев достоверных различий между данными в каждой группе и между группами нами выявлено не было.

Полученные данные показывают, что достоверное снижение уровня АСТ после лечения произошло в обеих группах. В основной группе показатель АСТ уменьшился после лечения на 32,3%, а в контрольной на 24,1% ( $p > 0,05$ ). Но в динамике

наблюдается возвращение уровня АСТ к исходным цифрам, которое можно объяснить продолжением употребления алкоголя.

Из исследования видно, что достоверное снижение показателя ГГТ сразу после лечения наблюдалось в основной группе, а в контрольной группе уменьшение было недостаточным. Но через 3 (только в основной) и 6 месяцев и в основной и контрольной группах отмечалось повышение ГГТ до цифр фермента перед началом терапии.

Таблица 2. Сравнение биохимических показателей крови в обеих группах через 3 и 6 месяцев от начала наблюдения

Биохимические показатели крови	Через 3 месяца		Через 6 месяцев	
	1 группа (n = 28)	2 группа (n = 54)	1 группа (n = 24)	2 группа (n = 42)
АЛТ, ед /л	57,68+5,57*	53,70+5,28	73,77+16,15*	58,77+4,73
АСТ, ед /л	105,18+16,73	95,22+7,33*	142,64+30,84	125,54+11,37*
ГГТ, ед /л	590,26+166,48	262,71+29,89*	485,42+83,86	521,00+71,59*
ЛДГ, ед /л	448,22+19,59	490,00+24,34	491,00+29,52	451,67+29,67
ЩФ, ед /л	352,00+34,32	281,23+23,41	416,26+50,56	352,15+30,73
Белок, г /л	73,80+1,04	76,42+1,21	72,42+1,38**	76,54+1,23**
Протромбиновый индекс, %	83,14+1,66	79,00+2,27	78,63+2,89	81,13+1,49
Креатинин, мкмоль /л	73,58 +2,78**	94,81+8,30** *	77,00 +3,26	73,77+3,64*
Мочевина, ммоль /л	4,45+ 0,21**	6,55+0,78** *	4,54+ 0,22	4,01+0,21*
Билирубин общий, мкмоль/л	48,90+ 7,95	57,00+10,00	126,68+40,60	72,38+9,34
Билирубин прямой, мкмоль/л	12,34 + 3,32*	25,22+6,41	63,21+23,53*	35,46+6,25

Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей внутри группы через 3 и 6 месяцев от начала наблюдения; \*\* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей между группами.

Средний уровень ЛДГ на всех этапах исследования в обеих группах оставался в пределах нормы. В основной группе сразу после лечения выявлено достоверное снижение ЛДГ по сравнению с исходным значением.

Уровень ЩФ уменьшился сразу после лечения в обеих группах, но в основной группе результат был достоверным, а в контрольной – недостоверным. Через 3 месяца в обеих группах отмечено достоверное снижение ЩФ по сравнению с показателями до лечения. После 6 месяцев наблюдения в группах выявлено возвращение цифр ЩФ до уровня до начала лечения.

Наше наблюдение показало снижение общего билирубина сразу после лечения в обеих группах. Но учитывая, что в основной группе средний уровень билирубина достоверно был изначально выше, чем в контрольной и что достоверных различий в группах после лечения выявлено не было, можно отметить лучший эффект терапии в первой группе по сравнению со второй. Так, после лечения средний уровень общего билирубина в первой группе снизился на 58,3%, а во второй на 37,4% ( $p < 0,05$ ). Через 3 месяца в основной группе отмечено достоверное снижение показателя в сравнении его с цифрами до лечения, чего не было в контрольной группе. А через 6 месяцев уровень общего билирубина повышался до исходных значений во всех группах.

Результаты исследования показали, что достоверное снижение прямого билирубина сразу после лечения наблюдалось только в основной группе. Через 3 месяца это снижение достоверно было более выражено, чем сразу после лечения. Т.к. до лечения прямой билирубин был выше в основной группе, и после лечения достоверных различий между группами выявлено не было, то можно говорить о более эффективном лечении в основной группе, чем в контрольной. Но несмотря на проведенную терапию, в основной группе достоверных различий в уровне прямого билирубина до лечения и через 6 месяцев выявлено не было. В контрольной группе сразу после лечения и через 3 месяца прямой билирубин снижался, а

через 6 месяцев вновь поднимался, но эти изменения недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Наши данные показывают, что в обеих группах уровень общего белка сразу после лечения не менялся, но в основной группе белок сыворотки крови сразу после лечения был достоверно ниже, чем в контрольной. Последнее, возможно, связано с некоторой потерей белка из кровяного русла при плазмаферезе. В основной группе через 3 месяца наблюдался достоверный подъем общего белка выше уровня, отмеченного сразу после лечения, и достигавший показателей до лечения и показателей в контрольной группе через 3 месяца. Через 6 месяцев в основной группе белок был ниже, чем в контрольной.

Анализ полученных результатов демонстрирует, что терапия в двух группах не влияет на уровень протромбинового индекса сразу после лечения. Но в основной группе через 3 месяца отмечено достоверное повышение показателя по сравнению с исходными данными, чего не наблюдалось в контрольной группе. Через 6 месяцев в основной группе протромбиновый индекс вернулся к значениям до лечения. В контрольной группе на всех этапах наблюдения достоверных различий между средними значениями протромбинового индекса не наблюдалось.

В процессе наблюдения видно, что креатинин и мочевина сразу после лечения не менялись в обеих группах. В основной группе изменения уровня креатинина и мочевины на всех этапах исследования не отмечено, а в контрольной через 3 месяца было достоверное повышение креатинина и мочевины, которое к 6-му месяцу вернулось к прежним значениям.

Таким образом, можно говорить о более эффективном лечении в основной группе, чем в контрольной. Это подтверждается тем, что сразу после лечения в первой группе происходило более выраженное снижение общего и прямого билирубина, щелочной фосфатазы и ГГТ, чем во второй группе ( $p < 0,05$ ). Сразу после лечения достоверное снижение ( $p < 0,05$ ) ГГТ, щелочной фосфатазы, прямого билирубина на-

блюдалось только в первой группе. Но более выраженное положительное влияние терапии в основной группе по сравнению с группой контроля наблюдалось только сразу после лечения. Биохимические показатели в обеих группах частично к 3-му месяцу и полностью к 6-му месяцу от начала наблюдения возвращались к исходным значениям до лечения,

что было связано с продолжением употребления пациентами алкоголя. Обе группы были сопоставимы по числу пьющих и непьющих пациентов и по числу пациентов, снизивших дозы принимаемого алкоголя ( $p > 0,05$ ). Т.е. прием алкоголя в группах был одинаков на всех этапах и не оказывал влияния на сопоставление течения цирроза печени в этих группах.

Таблица 3. Соотношение количества умерших пациентов в обеих группах

Этапы наблюдения	Основная группа (n=30)		Контрольная группа (n=70)		P
	абс.	%	абс.	%	
В стационаре	0	0	2	2,9	>0,05
К концу 3-го месяца	2	6,7	14	20,0	<0,05
К концу 6-го месяца	4	13,3	12	17,1	>0,05
Всего	6	20,0	28	40,0	<0,05

За время наблюдения в обеих группах умерло 34 человека (34%). Соотношение количества умерших представлено в таблице 3. Процент умерших пациентов к 3-му месяцу от начала наблюдения был достоверно ниже в основной группе.

#### Выводы

Включение плазмафереза в комбинированную терапию алкогольного цирроза печени эффективно. Дискретный

плазмаферез способствует улучшению состояния больных и функциональных проб печени во время и после лечения, но при продолжении употребления алкоголя происходит прогрессирование заболевания независимо от изначально проведенного или не проведенного плазмафереза.

Дискретный плазмаферез может быть рекомендован к более широкому использованию в клинической практике.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Костюченко А.Л. Эфферентная терапия в комплексном лечении внутренних болезней. СПб, 2000. – С. 23-99, 234-267.
2. Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. – М, 2002. – С. 6-20, 93-99.
3. Маевская М.В., Буевров А.О. Клинические варианты алкогольной болезни печени // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. – 2006. – № 2. – С. 9-12.
3. Радченко В.Г., Зиновьева Е.Н. Особенности реокорректирующего эффекта плазмафереза и криоафереза в терапии больных хроническим гепатитом на цирротической стадии заболевания // Актуальные вопросы гематологии и трансфузиологии. – СПб, 2000. – С. 283.
4. Павлов Ч.С., Золотаревский В.Б., Томкевич М.С., Коган Е.А., Ивашкин В.Т. Возможность обратимости цирроза печени (клинические и патогенетические предпосылки) // Рос. журн. гастроэнтеролог., гепатол., колопроктол. – 2006. – № 1. – С. 20-29.
5. Aboutwerat A., Pemberton P., Smith A. et al Evidence of oxidative stress in early atage primare biliare cirrosis. Gut. – 1999. – Vol. 44, № 1. – P.60.
6. Desmet V. J., Roskams T. Cirrhosis reversal: a duel between dogma and myth // J. Hepatol. – 2004. – № 40. – P.860-867.

УДК 616.33-002.44

## МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И СОСУДИСТО-ТКАНЕВАЯ ПРОНИЦАЕМОСТЬ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ ПЕРСИСТИРОВАНИИ HELICOBACTER PYLORI

Г. А. Никитин

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии

#### Резюме

У больных ЯБ в СОЖ усилены процессы микроциркуляции и сосудисто-тканевой проницаемости, что сочетается с изменениями функций желудка. Наступление ремиссии без эрадикации НР не сопровождается их полной нормализацией.

**Ключевые слова:** микроциркуляция, сосудисто-тканевая проницаемость, слизистая оболочка желудка, язвенная болезнь.

#### MICROCIRCULATION AND VASCULAR-TISSUE PERMEABILITY IN GASTRIC MUCOUS IN PATIENTS WITH PEPTIC ULCER IN HELICOBACTER PYLORI PERSISTENCE

G. A. Nikitin

#### Summary

In patients with gastric ulcer disease the processes of microcirculation and vascular-tissue permeability of the gastric mucouse membrane are increased. They are combined with the changes of the stomach functions. Remission without eradication of Helicobacter pylori doesn't result their complete recovery.

**Keywords:** microcirculation, vascular-tissue permeability, gastric mucouse membrane, gastric ulcer disease.



Ключевым звеном патогенеза ЯБ является возникающее несоответствие между кислотно-пептическим фактором агрессии и состоянием резистентности слизистой оболочки (СО). НР через ощелачивание антрального отдела желудка вызывает повышенное образование гастринпродуцирующих клеток, вызывающее усиление кислотно-пептического фактора агрессии. Одновременно при этом уменьшается содержание клеток, продуцирующих соматостатин, что снижает факторы резистентности СО [1]. Многими исследователями установлены и другие факторы, усиливающие кислотно-пептическую агрессию и снижающие резистентность СО [2].

Однако очевидно, что продукция кислотно-пептического фактора агрессии и состояние факторов резистентности определяются уровнем обменно-трофических процессов. Именно через них реализуется усиление кислотного и ферментобразования. От них же зависит морфологическое состояние слизистой оболочки и ее резистентность. Ключевая роль в системе трофического обеспечения принадлежит микрогемодикуляции и сосудисто-тканевой проницаемости (СТП).

**Цель исследования:** оценить состояние микроциркуляции и сосудисто-тканевой проницаемости в слизистой оболочке желудка у больных язвенной болезнью, при хроническом персистировании НР.

#### Материалы и методы

Обследовано 210 больных ЯБДПК. Мужчин было 179 (85,2%), а женщин 31 (14,8%). Их возраст 17–59 лет. Средний возраст 35,2±3,6. Длительность заболевания исследуемых больных колебалась от 1 недели (впервые выявленная ЯБ) до 30 лет. Контрольную группу составили 48 практически здоровых людей.

Все лица проходили тщательное клиническое обследование. Желудочная секреция исследовалась натощак и в обе фазы желудочной секреции. У 52 больных исследовались всасывательная и экскреторная функции желудка.

ФЭГДС проводилась в период обострения заболевания, через 3–4 недели от начала лечения (в стадию неполной ремиссии) и через 3 месяца после лечения (в стадию ремиссии). Биоптаты брались из антрального отдела и тела желудка. Методом прямой микроскопии и уреазным тестом НР был обнаружен у 91,2% больных. Результаты обследования показали, что у изученных больных язвенная болезнь характеризовалась довольно типичной клинической картиной и течением.

Исследование больных проводилось в период, когда анти-микробная терапия при язвенной болезни еще только начинала разрабатываться. Поэтому лечение проводилось с использованием разных средств, не предусматривающих эрадикации НР (ультразвук, лазеротерапия, холинолитики + антациды и

репаратанты, блокаторы H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов в сочетании с антацидами, некоторые больные принимали де-нол). С точки зрения современных представлений можно считать, что у исследуемых больных протекал естественный инфекционный хеликобактерный воспалительный процесс в СОЖ (хроническое персистирование) на фоне симптоматической терапии.

У больных изучались основные факторы микрогемодикуляции в СОЖ. Скорость объемного кровотока – путем определения клиренса водорода с помощью контактного платинового электрода (М. Murogami et al., 1982). Количество функционирующих капилляров и их площадь определялись в гистологических препаратах, окрашенных гематоксилином и эозином, и по Габу-Дыбину. Подсчет количества капилляров осуществлялся на 1 кв. мм площади среза, площадь функционирующих капилляров определялась в процентах от всей площади среза СО с помощью сетки Г. Г. Автандилова. Состояние тонуса прекапиллярных артериол – по величине фактического удельного периферического сопротивления (ФУПС) в в процентах от его должной величины, определяемого при изучении общей гемодинамики.

Состояние сосудисто-тканевой проницаемости в СОЖ прослеживалось по морфологической картине СОЖ. Биоптаты ее из области тела желудка окрашивались гематоксилином и эозином, основное аргирофильное вещество выявлялось по Футу, нейтральные мукополисахариды – с помощью ШИК-реакции по методу Хочкиса-Мак-Мануса, кислые мукополисахариды – с помощью реакции Хейла. С помощью реакции Браше (метод Тафта) изучалось содержание РНК (Д. Кисели, 1962). К признакам, свидетельствующим об увеличении проницаемости в СОЖ, были отнесены: наличие участков отека и лейкоцитарной инфильтрации с примесью нейтрофилов, наличие участков разжижения основного аргирофильного вещества, снижение сродства базальной мембраны железистого эпителия к краскам при ШИК-реакции, увеличение содержания кислых мукополисахаридов. Для большей достоверности увеличение сосудисто-тканевой проницаемости считалось доказанным лишь в тех случаях, когда одновременно выявлялось не менее двух признаков его: наличие участков отека и разжижение основного аргирофильного вещества в этих же участках.

#### Результаты

Состояние микроциркуляции в СОЖ является важнейшим фактором трофического обеспечения эпителиоцитов его желез. Приспособление к их запросам может осуществляться за счет изменения различных структур микроциркуляторного русла (таблица 1).

Таблица 1. Показатели микроциркуляции в СО тела желудка на разных стадиях течения ЯБ

Показатели	Стадии ЯБ			Здоровые	Р 1-4	Р 1-3	Р 3-4
	обострение	неполная ремиссия	ремиссия				
	1	2	3				
СОК:				4			
базальн.фаза	56,3±3,2	-	47,6±3,1	40,7±2,6	□0,01	> 0,05	> 0,05
стимул. фаза	63,9±4,2	-	60,8±4,4	49,5±3,1	□0,05	> 0,05	> 0,05
ФУПС в у.е.	25,3±0,7	30,0±1,0	31,2±1,4	36,6±1,6	□0,001	□0,001	□0,01
Число капилляров	130,4±11,4	105,6±11,0	87,2±10,4	90,2±8,2	□0,01	□0,01	> 0,05
Площадь капилляров	3,03±0,11	2,65±0,12	-	2,59±0,16	□0,05	-	-
Проницаемость повышена (% больных)	48,1±6,9	37,5±8,5	25,0±13,3	10,0±10,0	□0,01	> 0,05	> 0,05

Скорость объемного кровотока (СОК) в слизистой тела желудка у больных с обострением ЯБ, как в фазу базальной желудочной секреции, так и в фазу стимулированной желудочной секреции, была достоверно большей, чем у здоровых людей. Она сочеталась с увеличением секреции в обе фазы желудочного пищеварения. Во время ремиссии заболевания у больных СОК, секреция и кислотообразование сохраняли тенденцию к превышению либо превышали аналогичные показатели у здоровых людей. Для прослеживания связи изменений СОК желудочной секреции и кислотообразования под влиянием гистамина была изучена кратность их увеличения по сравнению с фазой базальной секреции. При этом оказалось, что у больных с обострением ЯБ введение гистамина увеличивало секрецию в  $1,31 \pm 0,11$ , кислотообразование в  $4,32 \pm 0,23$ , а кровотока в  $1,13 \pm 0,08$  раза. Аналогичная закономерность обнаруживалась и у здоровых людей. У них под влиянием гистамина секреция увеличивалась в  $1,35 \pm 0,10$ , продукция соляной кислоты в  $4,52 \pm 0,27$ , а скорость объемного кровотока в  $1,22 \pm 0,09$  раза. Разница между степенью увеличения продукции кислоты и степенью увеличения кровотока достоверна ( $p \leq 0,001$ ). Разницы же между степенью увеличения кровотока и количеством желудочного сока ни в одном из представленных случаев обнаружено не было. Это указывает на то, что транскапиллярное движение жидкости в большей мере определяется кровотоком, а продукция соляной кислоты другими факторами транскапиллярной доставки. При расчете данных о количестве крови, протекающей через микроциркуляторное русло для образования 1 ммоль свободной соляной кислоты или 1 мл желудочного сока, оказалось, что величина кровотока у больных была несколько ниже, т.е. у них он был более эффективным. При стимуляции секреции гистамином величина кровотока на образование 1 ммоль свободной соляной кислоты резко снижалась с  $1086,7 \pm 67,3$  мл в фазу базальной секреции до  $286,1 \pm 10,7$  мл. Указанная закономерность повышения эффективности использования кровотока в СОЖ при выраженном напряжении секреторного процесса выявлялась и у здоровых людей. Очевидно, при этом включаются другие пути транскапиллярной доставки веществ. Кроме того, образование соляной кислоты у больных ЯБ и здоровых может лимитироваться не кровотоком, а прежде всего работой самих обкладочных клеток.

Таким образом, при небольших колебаниях желудочной секреции трофическое обеспечение осуществляется преимущественно за счет изменений кровотока, при субмаксимальном напряжении секреции – за счет других факторов микроциркуляции.

Исследования общей гемодинамики показали, что в период обострения ЯБ у больных выявляется генерализованное снижение тонуса прекапиллярных артериол, что выражается в снижении ФУПС (таблица 1). Сопоставление тонуса прекапиллярных артериол и состояние желудочной секреции выявило между ними достоверную зависимость. Чем больше было желудочного сока натощак и в обе фазы желудочной секреции, тем ниже было ФУПС ( $p \leq 0,05-0,01$ ). Выявленная зависимость указывает, что обнаруженное генерализованное снижение тонуса прекапиллярных артериол распространяется и на артериолы СОЖ. Связь ФУПС с кислотообразованием была менее выраженной. Все это указывает на влияние тонуса прекапиллярных артериол прежде всего на транскапиллярное движение воды и в меньшей мере на транспорт веществ, необходимых эпителиоцитам для синтеза соляной кислоты. При наступлении неполной ремиссии, а затем и ремиссии тонус прекапиллярных артериол постепенно повышался. Однако достигнутый уровень ФУПС даже в стадию ремиссии оставался более низким, чем у здоровых людей.

Число функционирующих капилляров в СО тела желудка при обострении ЯБ также было достоверно увеличено по

сравнению со здоровыми людьми. По мере затихания обострения оно постепенно уменьшалось и в стадию ремиссии уже не отличалось от нормальных показателей.

Площадь функционирующих капилляров в СО тела желудка превышала аналогичный показатель у здоровых людей. Поскольку в регуляции внутриорганного кровотока ведущее значение принадлежит местным факторам, была прослежена взаимосвязь площади функционирующих капилляров со степенью лейкоцитарной инфильтрации, отражающей степень воспаления в СОЖ. При этом было установлено, что площадь функционирующих капилляров была большей при умеренной лейкоцитарной инфильтрации (++) , чем при незначительной (+), Дальнейшее усиление лейкоцитарной инфильтрации (+++) уже не вызывало нарастания площади капилляров, что указывало на нелинейный характер зависимости между ними.

Площадь функционирующих капилляров не имела достоверной связи с состоянием секреторной функции желудка. При наступлении стадии неполной ремиссии она достоверно уменьшилась и практически не отличалась от показателей у лиц контрольной группы.

Состояние сосудисто-тканевой проницаемости в СОЖ было повышенным. Признаки его повышения встречались у всех больных. Однако сочетание участков отека с одновременным разжижением основного аргирофильного вещества имелось у  $48,1 \pm 6,9\%$  больных, что достоверно ( $p < 0,01$ ) чаще, чем у лиц контрольной группы –  $10,0 \pm 10,0\%$ . Повышение проницаемости достоверно возрастало при снижении тонуса прекапиллярных артериол. У 25 больных с повышенной сосудисто-тканевой проницаемостью ФУПС равнялось  $61,8 \pm 2,2\%$  его должной величины. У 27 больных без достоверного повышения проницаемости ФУПС было выше –  $67,9 \pm 1,9\%$  должной величины ( $p < 0,05$ ). При большем снижении ФУПС увеличивается приток крови в микроциркуляторное русло, меняется напряжение сдвига в капиллярах и функциональная активность эндотелиоцитов, что сопровождается усилением фильтрации, диффузии и активного трансэндотелиального переноса веществ (3). Повышение проницаемости нарастало ( $p < 0,05$ ) при усилении лейкоцитарной инфильтрации и увеличении площади функционирующих капилляров. При прослеживании связи между состоянием сосудисто-тканевой проницаемости и основными функциями желудка у больных ЯБ с нормальным гистологическим строением СО (исключались больные с поверхностным гастритом) оказалось, что повышение проницаемости сочетается с достоверно более высокими показателями секреторной функции желудка натощак, в базальную и стимулированную фазы желудочной секреции. Такой связи с кислото- и ферментообразующими функциями желудка выявлено не было. Видимо, должное трофическое снабжение главных и обкладочных клеток обеспечивается участием комплекса факторов. У больных с выраженной лейкоцитарной инфильтрацией нарастание проницаемости не сопровождалось усилением функции желудка, что указывает на то, что, являясь вначале компенсаторной реакцией, повышение проницаемости при чрезмерном увеличении способно приводить к ухудшению транскапиллярного обмена. Так, между состоянием сосудисто-тканевой проницаемости в СОЖ и его всасывательной и экскреторной функциями выявлялась обратная зависимость. У больных с повышенной СТП всасывание было замедленным у  $64,0 \pm 9,8\%$ , а экскреция у  $76,0 \pm 8,7\%$  (у остальных –  $33,3 \pm 9,2$  и  $33,3 \pm 8,7$ ;  $p < 0,05$ )

Наступление неполной ремиссии, а затем и ремиссии сопровождалось лишь некоторой тенденцией к уменьшению проницаемости, что свидетельствовало о сохранении нарушений в СОЖ.

### Выводы

Таким образом, у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки микроциркуляция в слизистой оболочке желудка изменяется как целостная единая система с одновременным включением многих ее факторов, связанных между собой. Имеющееся у больных усиление процессов микроциркуляции обусловлено увеличением скорости объемного кровотока, ростом числа и площади функционирующих капилляров, снижением тонуса прекапиллярных артериол и повышением сосудисто-тканевой проницаемости.

Снижение тонуса прекапиллярных артериол, увеличение скорости объемного кровотока и повышение сосудисто-тканевой проницаемости сочетаются с усилением секреторной функции желудка натощак и в обе фазы желудочной секреции и в меньшей мере с кислото- и ферментообразова-

нием. При небольших и умеренных колебаниях желудочной секреции приспособление к трофическим потребностям glandulocytov осуществляется за счет изменений кровотока, при субмаксимальном напряжении секреции – за счет включения других факторов микроциркуляции. Повышение проницаемости, усиливая транскапиллярное движение жидкости, одновременно вызывает замедление всасывания йодистого калия и экскреции красителя нейтральрот.

Даже в условиях хронического персистирования НР при наступлении неполной ремиссии и ремиссии у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в СОЖ отмечаются изменения в сторону нормализации тонуса прекапиллярных артериол, числа и площади функционирующих капилляров, скорости объемного кровотока и сосудисто-тканевой проницаемости. Однако и в стадию ремиссии они не всегда полностью нормализуются.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. – М.: «Триада-Х», 1998. – 483 с.
2. Подопригорова В.Г. Оксидативный стресс и язвенная болезнь. – М. «Медицина», 2004. – 174 с.
3. Topper J.N., Cai J., Stavrakis G., Anderson K.R. a oth. Human prostaglandin transporter gene (h PGT) in regulated by fluid mechanical stimuli in cultured endothelial cells and expressed in vascular endothelium in vivo // Circulation. – 1998. – V. 98. – P. 2396-2403.

УДК 616.3-053.36 (470.332)

## ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ Г. СМОЛЕНСКА И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ

Л. П. Парменова, Е. Н. Ермачкова

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра педиатрии ФПК и ППС

### Резюме

Лактазная недостаточность – наиболее часто встречающаяся патология тонкой кишки, для которой характерно развитие синдрома нарушенного переваривания и всасывания, связанного с отсутствием или недостаточной активностью фермента лактазы. Цель настоящего исследования – диагностика лактазной недостаточности и изучение эффективности использования в терапии БАД «Лактазар для детей». При обследовании 31 ребенка в возрасте от 1 до 7 месяцев с синдромом длительной диареи экскреция углеводов с калом до начала терапии составляла в среднем  $1,2 \pm 0,3\%$  (min 0,6 – max 2,0). Результаты исследования показали хорошую переносимость и клиническую эффективность БАД «Лактазар для детей», что позволяет сохранить грудное вскармливание у детей с ЛН.

**Ключевые слова:** лактаза, лактазная недостаточность, диагностика, терапия.

### LACTASE INSUFFICIENCY AND ITS CORRECTION IN CHILDREN OF 1 YEAR AGE IN THE SMOLENSK CITY

L. P. Parmenova, E. N. Ermachkova

### Summary

Lactase insufficiency [LI] is the most common pathology of small intestine, characterized by development of the syndrome of maldigestion and malabsorption, related to absence or insufficient activity of the enzyme lactase. The purpose of this study is diagnostics of lactase insufficiency and assessment of effectiveness of the therapy with bioactive substance [BAS] "Lactazar for children". Examination of 31 children of 1 to 7 months age with syndrome of prolonged diarrhea revealed average excretion of carbohydrates  $1.2 \pm 0.3\%$  (min 0.6 – max 2.0). Results of the study showed good tolerance and clinical effectiveness of BAS "Lactazar for children", which allowed to preserve breast feeding in children with LI.

**Keywords:** lactase, lactase insufficiency, diagnostics, therapy.

Лактазная недостаточность (ЛН) – наиболее часто встречающаяся патология тонкой кишки, для которой характерно развитие синдрома нарушенного переваривания и всасывания, связанного с отсутствием или недостаточной активностью фермента лактазы [1, 2, 3, 5, 6]. Лактоза – основной сахар в питании новорожденных, обеспечивает около 40% его энергетических затрат. Около 80–85% углеводов грудного молока составляет лактоза. В организме ребенка лактоза стимулирует рост нормальной микрофлоры кишечника, участвует в синтезе галактозы, необходимой в первые месяцы жизни

для синтеза галактоцереброзидов головного мозга, участвует в синтезе витаминов группы В, влияет на усвоение кальция, марганца, магния; стимулирует собственную ферментативную активность [4]. Снижение активности этого фермента приводит к развитию симптомокомплекса ЛН, проявляющегося у детей грудного возраста диареей (разжиженный или водянистый, пенистый стул с кислым запахом), кишечной коликой, связанной с кормлением; метеоризмом, урчанием в животе; «запорным» поносом. Клиническая картина заболевания индивидуальна, иногда могут иметься только отдель-



ные симптомы, однако всегда прослеживается четкая связь клинической картины заболевания с употреблением молочного продукта. Клинические проявления лактазной недостаточности зависят от степени снижения ферментативной активности слизистой оболочки кишечника, уровня лактозы в пище, состояния микробиоценоза кишечника, центральной нервной системы, а также индивидуальной чувствительности кишечника ребенка к дискомфорту [1, 2, 5].

Диагноз ЛН может быть установлен на основании характерной клинической картины заболевания и подтверждается дополнительными методами исследования. Как правило, анамнез по переносимости молока всех членов семьи оказывается отягощенным. Снижение pH кала ниже 5,5 не исключает наличие лактазной недостаточности. Увеличение уровня углеводов в кале выше 0,5 мг у детей до 1 года – реакция положительная. У детей старше 1 года углеводы в кале должны отсутствовать. Нагрузочный тест с лактозой из расчета 1 г/кг: в норме в течение 60 минут после приема лактозы уровень глюкозы в крови должен повыситься не менее чем на 20% от исходного.

Основным методом лечения ЛН является диетотерапия, направленная на уменьшение или полное исключение лактозы из рациона питания [1, 2, 3, 5, 6]. Особую сложность представляет лечение ЛН у детей грудного возраста. При искусственном вскармливании детей с ЛН используются низколактозные смеси. Учитывая, что поддержка естественного вскармливания детей первого года жизни является приоритетной задачей педиатрии, проблема профилактики и лечения ЛН у детей, находящихся на естественном вскармливании, представляется чрезвычайно важной и актуальной. При этом наиболее целесообразным является проведение заместительной терапии в виде назначения детям фермента лактазы. Одной из биологически активных добавок, содержащих лактазу, является БАД «Лактазар для детей», выпускаемый ОАО «Фармстандарт – Лексредства» (Россия). «Лактазар для детей» предназначен для использования в качестве дополнительного источника фермента лактазы при лактазной недостаточности у детей с периода новорожденности до 7 лет. БАД «Лактазар для детей» представляет собой твердые желатиновые капсулы с белым порошком со специфическим запахом, содержит фермент лактаза 700 ЕД на капсулу. Для производства БАД «Лактазар для детей» в качестве сырья используется фермент лактаза (Lactase DS) производства Amano Enzyme Inc. (Япония).

**Цель исследования:** изучение эффективности использования в терапии детей первого года жизни с лактазной недостаточностью БАД «Лактазар для детей».

#### Материалы и методы

Дети в возрасте от 1 до 7 месяцев жизни с верифицированным диагнозом ЛН. Под наблюдением находился 31 ребенок (13 девочек и 18 мальчиков). На грудном вскармливании находился 21 ребенок, на смешанном 8 детей и 2 ребенка на искусственном вскармливании. Дети наблюдались врачами гастроэнтерологами в амбулаторно-поликлинических условиях. Матери заполняли анкету, в которой содержались вопросы о клинической эффективности БАД «Лактазар для детей».

Данные о возрастной и половой характеристике наблюдавшихся детей представлены в табл. 1 и 2. Среди обследованных детей только 1 ребенок был недоношенным (32 недели), 7 физиологически незрелых детей. От первой беременности родилось 15 (48%) детей, патологическое течение беременности имело место у 90% матерей (гестозы, анемия, хронические соматические заболевания, хроническая фетоплацентарная недостаточность, вирусные инфекции при различных сроках беременности). 8 детей (26%) родились путем кесарева сечения. Из анамнеза было установлено, что у 52% детей

отягощена наследственность по лактазной недостаточности, в том числе по линии отца у 5 (16%) детей, по линии матери у 11 (35%) детей. У остальных детей непереносимости молочных продуктов в семье, со слов матерей, не отмечено.

Диагноз ЛН устанавливали на основании характерных клинических симптомов и результатов клинико-лабораторных исследований (повышенное содержание общих углеводов в кале).

Дозу БАД «Лактазар для детей» подбирали индивидуально в зависимости от степени выраженности клинических проявлений ЛН, с учетом количества молока, употребляемого ребенком на одно кормление. Большинство детей получали по 1 капсуле на каждое кормление, т.е. от 3 до 7 капсул БАД в сутки. Продолжительность наблюдения составила 1 месяц. Ни в одном случае не было рекомендовано прекращение грудного вскармливания, и к концу наблюдения все женщины продолжали кормить детей грудью. Исследование проведено ГОУ ВПО СГМА на базе детской поликлиники г. Смоленска.

#### Результаты

Клинические проявления ЛН у обследованных детей были весьма вариабельны (табл. 3). Такой наиболее характерный симптом, как частый жидкий стул, был обнаружен у 23 детей (74%), запоры в сочетании с выраженным метеоризмом, кишечной коликой отмечались у 8 (26%) обследованных детей. Независимо от частоты у 23 детей (74%) стул был пенистый с кислым запахом. Срыгивания различной степени выраженности наблюдались у 10 детей (32%). Среднемесячная прибавка массы тела у обследованных детей составляла 856, 52±170, 61 г (min 570- max 1200 г). Различные проявления атопического дерматита наблюдались у 11 детей (35%), наследственная отягощенность по атопии выявлена у 2 пациентов.

При копрологическом исследовании у наблюдавшихся детей до проведения терапии каловые массы были жидкой (90%) или кашицеобразной (10%) консистенции, желтого или желто-зеленоватого цвета, кисловатого запаха, с pH 5-6, содержали в умеренном количестве нейтральный жир, жирные кислоты, крахмал, йодофильную флору, лейкоциты (1-3 в поле зрения), небольшое количество прозрачной слизи, единичные эритроциты у 5 детей с аллергическими проявлениями.

Показатели клинических анализов крови и мочи у большинства обследованных детей были в пределах возрастной нормы. Содержание гемоглобина составило 121,25±8,42 г/л, эритроцитов 4,1±0,26 ×10<sup>12</sup>/л. У 5 детей выявлена гипохромная анемия легкой степени. Экскреция углеводов с калом до начала терапии составляла в среднем 1,2±0,3% (min 0,6 – max 2,0).

Проведенные исследования показали хорошую переносимость БАД у всех наблюдавшихся детей и ее эффективность в устранении симптомов. Из исследования не был выведен ни один ребенок. Нормализация частоты стула была отмечена в среднем на 3,3±0,8 день (от 2 до 7 дней), консистенции на 3,83±1,3 день (от 2 до 8 дней). Частота стула у детей с диареей до начала терапии составляла в среднем 7,9±1,8 раза в сутки, а после ее завершения – 3,2±0,82 раза в сутки. У всех детей с запорами стул стал регулярным 1–2 раза в сутки. Применение БАД «Лактазар для детей» оказалось эффективным и в устранении других симптомов ЛН. Кишечная колика и метеоризм купировались у всех детей в среднем на 3,48±0,69 день (min 2 – max 6 день). Частота и объем срыгиваний уменьшились на 3–4-й день терапии. Устранение всех клинических симптомов заболевания среди обследованных детей на 5,1±1,25 день (min 2 – max 10 день). Динамика массоростовых показателей была в пределах возрастной нормы: средняя прибавка массы тела в сутки составила 29,8±4,1 г.

Как показали полученные результаты исследования, использование содержащего лактазу БАД «Лактазар для детей»



позволяет купировать клинические проявления лактазной недостаточности и сохранить естественное вскармливание у всех наблюдавшихся детей. Терапия хорошо переносится, случаев появления или усиления аллергических реакций и непереносимости исследуемого БАД не наблюдалось.

#### Выводы

Таким образом, проведенное изучение эффективности использования в терапии детей первого года жизни с ЛН БАД «Лактазар для детей», выпускаемой ОАО «Фармстандарт – Лексредства» (Россия), позволили сделать выводы:

1) БАД «Лактазар для детей» обладает хорошей переносимостью у всех наблюдавшихся детей;

2) прием БАД ведет к быстрому и эффективному устранению симптомов непереносимости молока: диарею, метеоризм, срыгивания, кишечную колику, запор;

3) позволяет сохранить грудное вскармливание у детей с ЛН.

Таблица 1. Возрастно-половой состав наблюдавшихся детей

Возраст (месяцы)	Количество детей (абсолютное число детей)		Всего
	девочки	мальчики	
1-2	4	2	6
2-3	6	7	13
3-4	2	4	6
4-5		3	3
5-6		1	1
6-7	1	1	2
	13	18	31

Таблица 2. Показатели массы и длины тела при рождении

Характеристика детей	Масса тела при рождении, кг		Длина тела при рождении, см	
	M+ m	Min-max	M+m	Min-max
Девочки (n=13)	3,33 + 0,31	2,7–3,93	51,92+ 2,24	48–56
Мальчики (n=18)	3,27 + 0,47	1,4–4,14	51,00+ 3,66	35–57

Таблица 3. Клинические проявления лактазной недостаточности

Клинические проявления	Количество детей	Частота выявления (%)
Частый жидкий стул + колики + метеоризм	12	39
Частый жидкий стул + колики + срыгивания	8	26
Запоры + колики + метеоризм	8	26
Частый жидкий стул + метеоризм + срыгивания	2	6
Частый жидкий стул + срыгивания	1	3
Пенистый стул с кислым запахом	23	74

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Мухина Ю.Г., Чубарова А.И., Гераскина В.П. Современные аспекты лактазной недостаточности у детей раннего возраста // Вопросы детской диетологии, 2003, том 1, № 1, стр. 50-56.
2. Бельмер С.В., Мухина Ю.Г., Чубарова А.И. с соавт. Непереносимость лактозы у детей и взрослых // Лечащий Врач. 2005, № 1, с. 34-36.
3. Конь И.Я. Углеводы: новые взгляды на их физиологические функции и роль в питании // Вопросы детской диетологии. 2005; 1 (3): 18-20.
4. Корниенко Е.А., Митрофанова Н.И., Ларченкова Л.В. Лактазная недостаточность у детей раннего возраста // Вопросы современной педиатрии, № 4, 2006, том 5.
5. Захарова И.Н., Сугян Н.Г. Лактазная недостаточность у детей и способы ее коррекции // CONSILIUM MEDICUM (приложение) Педиатрия. 2007, № 1, с. 3-7.
6. Абрамова Т.В., Конь И.Я. Терапия лактазной недостаточности у детей первых месяцев жизни // Лечащий Врач. 2009, № 1, с. 2-7.

УДК 616.36-004-073.48:615.015

## ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ

В. Г. Подопрigorова, Е. В. Бычкова<sup>1</sup>, Н. С. Степанова<sup>2</sup>, Н. В. Ковалева<sup>1</sup>, А. В. Иванова<sup>3</sup><sup>1</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней<sup>2</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС<sup>3</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра биохимии

### Резюме

Представлен сравнительный анализ изменения клинiко-биохимического статуса под влиянием лечения с использованием гепатопротекторов различных фармакологических групп. Оценена динамика ультразвуковых параметров и показателей биорадикального статуса у пациентов хроническими диффузными заболеваниями печени (ХДЗП) после лечения.

**Ключевые слова:** хронические диффузные заболевания печени, цитолиз, гепатопротекторы, ультразвуковое исследование органов брюшной полости, биорадикальные параметры.

### PRIOR RESULTS OF COMPARATIVE ASSESSMENT OF HEPATOPROTECTORS INFLUENCE ON LIVER CONDITION IN PATIENT WITH CHRONIC DIFFUSIVE LIVER DISEASES

V. G. Podoprigorova, E. V. Bychkova, N. S. Stepanova, N. V. Kovaleva, A. V. Ivanova

### Summary

The article presents the comparative assessment of changes in the clinical and biochemical status under the treatment by various hepatoprotectors. The changes of sonographic parameters and parameters of bioradical status in patients with chronic liver diseases were also estimated before and after the treatment.

**Keywords:** chronic diffusive liver diseases, cytotoxicity, hepatoprotector, ultrasonography digestive apparatus, bioradical parameters.

Хронические диффузные заболевания печени (ХДЗП) представляют собой серьезную проблему в гастроэнтерологии. В настоящее время наиболее частыми причинами поражения печени являются токсическое действие алкоголя и гепатотропные вирусы [3]. Независимо от этиологии заболевания возникают однотипные эволюционно устоявшиеся однонаправленные изменения структуры печени. Они включают у себя:

- повреждение мембран,
- внутрипеченочный холестаз,
- некрвоспалительную реакцию (продукты макрофагов, эндотелия, ФНО, интерлейкины, эндотелин, активатор плазминогена),
- активацию клеток ИТО (фибробластов),
- фиброз,
- уменьшение воспаления,
- развитие цирроза.

Основой повреждения мембран печени является образование активных форм кислорода (АФК) в митохондриях и пероксисомах с развитием липотоксичности и, как следствие, липидассоциированной гибели клеток [6].

В лечении хронических заболеваний печени широко используют препараты, обладающие гепатопротективным действием [1]. К ним относятся эссенциальные фосфолипиды, эссенциальные жирные кислоты и препараты, участвующие в метаболических циклах. Механизмы действия гепатопротекторов включают: восстановление целостности мембран гепатоцитов, повышение синтеза эндогенных фосфолипидов, торможение трансформации звездчатых клеток в коллаген-продуцирующие, снижение активности цитохрома P450 2E1 и предотвращение оксидантного стресса, уменьшение синтеза провоспалительных цитокинов [2, 4]. Большинство гепатопротекторов, используемых в лечении ХДЗП, позиционируются как антиоксиданты. Однако, изучение эффективности гепатопротекторов не только с позиции клинiки, но и с позиции влияния на формирование АФК в их сравнительном аспекте не проводилось.

**Цель исследования:** оценить влияние гепатопротекторов различных фармакологических групп у больных с ХДЗП на частоту встречаемости клинических симптомов, показатели биохимических синдромов, образование АФК и ультразвуковые параметры.

### Материалы и методы

Обследовано 120 человек, из них 60 больных с хроническими диффузными заболеваниями печени (хроническим гепатитом (n=30) и циррозом (n=30)). Из них женщин - 29 и 31 мужчина в возрасте от 25 до 64 лет (средний возраст 44,5 лет), а также 60 практически здоровых доноров для определения АФК.

В зависимости от проводимого лечения в стационаре гастроэнтерологического отделения областной клинической больницы пациенты были разделены на 4 группы:

I группа (n=25) – в эту группу включены 25 пациентов (12 женщин, 13 мужчин) в возрасте 25–62 года (средний возраст 43,5±7,5 года). Хр. гепатит диагностирован у 11 пациентов, цирроз печени – у 13. Лечение этим пациентам проводилось эссенциальными фосфолипидами с глицирризиновой кислотой по 500 мг внутривенно медленно 1 раз в день 10 дней.

II группа (n=20) – составили 20 пациентов (10 женщин, 10 мужчин) в возрасте 32–64 года (средний возраст 48±5,5 лет). Хр. гепатит был у 9 пациентов, цирроз печени – у 11. Пациенты получали эссенциальные жирные кислоты внутрь (масляный раствор по 2 чайные ложки 2 раза в день или в капсулах по 2 капсулы 3 раза в день) в течение 12 дней в суточной дозе 5 г.

III группа (n=7) – входили 7 пациентов (4 женщины, 3 мужчин) в возрасте 26–63 года (средний возраст 44,5±7,7 лет). Хр. гепатит был у 6 пациентов, цирроз печени – у 1. В лечении этих пациентов использовался раствор эссенциальных фосфолипидов в сочетании с дезоксихолевой кислотой 250 мг в/в 1 раз в день 10 дней.

IV группа (n=8) – были включены 8 пациентов (3 женщины, 5 мужчин) в возрасте 26–60 лет (средний возраст 43±6,5 лет). Хр. гепатит был у 4 пациентов, цирроз печени – у 4. Эти

пациенты получали раствор альфа-липовой кислоты по 300 мг 1 раз в день в/в капельно в 400 мл физиологического раствора натрия хлорида в течение 10 дней.

У группа (n=60) – практически здоровые доноры аналогичного возраста для определения контрольных параметров оксидативного стресса. Оказалось, что у практически здоровых уровень АФК не имел зависимости от пола и возраста и составил  $63,95 \pm 1,38$  отн. ед.

У всех пациентов были изучены клинические, биохимические, ультразвуковые и биорадикальные параметры до и после лечения гепатопротекторами. Для оценки состояния пациентов и эффективности лечения использовались:

1. Показатели цитолитического биохимического синдрома (уровень АЛТ, АСТ, ГГТ), исследованные на анализаторе «Olimpus AU-400».

2. Ультразвуковые показатели:

- размеры печени (косой вертикальный размер, толщина правой доли печени, толщина левой доли, кранио-каудальный размер) и площадь селезенки,

- состояние сосудов и кровотока в них (диаметр воротной и селезеночной вен, печеночной артерии и объемная скорость кровотока по этим сосудам); исследование проводилось на аппарате «Sonos-2500».

3. Показатели биорадикального статуса. Уровень АФК в отн. ед. определялся на регистраторе биорадикалов BRR-02 методом активированной родамином Ж хемилюминесценции сывортки крови в присутствии 2-валентного железа.

#### Результаты

Динамика различий изучаемых показателей по средним величинам до и после лечения представлена в таблицах 1–4.

Таблица 1. Динамика различий по средним величинам частоты встречаемости клинических симптомов и синдромов до и после лечения (в процентах)

Показатели	I гр.	II гр.	III гр.	IV гр.
Боль, %	- 80	- 50	- 86	- 75
Диспепсия, %	- 44	- 15	- 29	- 25
Астено-вегетативные, %	- 4	- 5	-14	- 12
Желтуха, %	- 24	- 25	0	- 13
Отеки, %	- 28	- 25	- 15	- 13
Асцит, %	- 4	- 11	0	- 25
Кровоточивость, %	- 4	0	- 15	0
Снижение памяти, %	- 4	0	- 14	0
Лихорадка, %	- 20	- 5	-15	- 13
Холестаз, %	- 4	- 15	0	0
Портальная гипертензия, %	0	0	0	0
Гепатолиенальный, %	0	0	- 29	0
Гиперспленизма, %	0	0	0	0
Эндокринный, %	0	0	0	0

Наблюдения показали, что положительная динамика клинических симптомов отмечена у всех пациентов, получавших гепатопротекторы.

Таблица 2. Динамика различий по средним величинам показателей цитолитического синдрома до и после лечения

Показатели	I гр.	II гр.	III гр.	IV гр.
АЛТ, ед/л	-58,85*	- 14,25	- 44,07*	-37,25*
АСТ, ед/л	-87,97*	- 19,07	- 65,5*	-66,64*
ГГТ, ед/л	-63,18*	-22,73	-63,18	-391,54*

\* Примечание: \* -  $p < 0,05$  при сравнении показателей до и после лечения

У пациентов всех групп уровень АЛТ, АСТ и ГГТ снижался после лечения, достоверно у пациентов первой, третьей и четвертой групп.

Таблица 3. Динамика различий по средним величинам размеров печени и селезенки и состояния кровотока в портальных сосудах до и после лечения

Показатели	I гр.	II гр.	III гр.	IV гр.
Косой вертикальный размер, мм	- 1,61	- 10,24	- 5,71	-5,62
Толщина правой доли, мм	- 5,22	- 12,01	- 9,04	-8,61
Толщина левой доли, мм	- 1,67	- 2,97	- 9,74	-1,39
Кранио-каудальный размер, мм	- 1,74	- 5,72	- 5,67	-11,14
Диаметр воротной вены	- 0,46	- 0,68	- 1,07	-0,12
Объемная скорость кровотока по воротной вене, мм	+12,57	-38,34	+12,32	+89,97
Диаметр общей печеночной артерии, мм	- 0,27	+0,02	- 0,7	-0,21
Объемная скорость кровотока по печеночной артерии, мл/мин	-102,47	-62,84	-107,82	-90,99
Площадь селезенки, см <sup>2</sup>	+ 5,6	- 3,08	+ 30,03	+1,38
Диаметр селезеночной вены, мм	- 0,06	- 0,97	+ 0,41	-0,69
Объемная скорость кровотока по селезеночной вене, мл/мин	+39,51	-189,06	+122,26	+9,29

Таблица 5. Динамика различий по средним величинам параметров биорадикального статуса до и после лечения

Показатели	I гр.	II гр.	III гр.	IV гр.
АФК, отн. ед.	+ 3,89	- 9,53	+ 0,4	- 34,8

#### Выводы

1. Использование гепатопротекторов различных групп у всех пациентов ХДЗП сопровождается положительной клинической динамикой.

2. Лечение эссенциальными фосфолипидами и альфа-липовой кислотой нивелирует цитолитический синдром, в большей мере, чем эссенциальные жирные кислоты.

3. Лечение эссенциальными фосфолипидами и альфа-липовой кислотой вызывает ухудшение кровотока по воротной, селезеночной венам и печеночной артерии и увеличение площади селезенки, что свидетельствует об усугублении портальной гипертензии.

4. После лечения препаратами всех групп отмечается уменьшение косого вертикального и кранио-каудального размеров печени, толщины правой и левой долей печени. Однако, только использование эссенциальных жирных кислот приводит к существенному уменьшению размеров печени, селезенки и снижению объемной скорости кровотока в системе портальных сосудов.

5. Уменьшение формирования АФК на общеорганизменном уровне происходит после лечения альфа-липовой кислотой и в меньшей мере эссенциальными жирными кислотами, в то время как лечение эссенциальными фосфолипидами (2 и 3 группы) сопровождается повышением готовности к образованию АФК на общеорганизменном уровне.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Галимова С.В., Маевская М.В., Ивашкин В.Т. Современный подход к лечению больных хроническим гепатитом В // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – № 3. – Том 19. – С. 13-20.
2. Еналеева Д.Ш., Садекова Я.Х., Садекова А.И. Оценка эффективности карсила и эссенциале при лечении больных острыми вирусными гепатитами А и В // Казанский медицинский журнал. – 1990. – Том 71. – № 4. – С. 277-279.
3. Маев И.В. Хронический гепатит С – этиология, патогенез, лечение // Клиническая медицина. – 2009. – № 11. – С. 12-17.
4. Ратников Л.И., Колесников А.Б. Антиоксидантная терапия при хроническом гепатите С // Российский медицинский журнал. – 2009. – № 2. – С.35-36.
5. Хазанов А.И., Плюснин С.В., Белякин С.А. Хроническая интоксикация алкоголем и заболевания печени // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2009. – № 1. – Том 19. – С.43-51.
6. Deiana M., Aguoma OI., Rosa A., Crobu V., Casu V., Piga R., Dessi MA.: The effect of ferric-nitritotriacetic acid on the profile of polyunsaturated fatty acids in the kidney and liver of rats. Toxicol Lett 123:125-133, 2001.

УДК 616.33.– 002

## МИФЫ И ПРАВДА О ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ

П. И. Подчеко

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней

## Резюме

В научной гастроэнтерологической литературе язвенная болезнь (ЯБ) представлена полиэтиологическим хроническим заболеванием, ассоциированным с пилорическим хеликобактером (ПХ) и склонным к обострениям. Утверждается, что изжога – один из главных симптомов ЯБ.

По мнению автора, эти и другие представления о ЯБ не соответствуют действительности. Автор обосновывает моноэтиологическую ацидопептическую концепцию этиологии ЯБ и высказывает альтернативные суждения по различным аспектам этого заболевания.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, этиология, ацидопептический фактор, альтернативные суждения.

## MYTHS AND REALITY OF PEPTIC ULCER DISEASE

P. I. Podcheko

## Summary

The peptic ulcer disease is presented in the modern scientific medical literature as the poli-etiological, chronic, H. pylori - associated disease and disposed to exacerbations. It is stated that heartburn is one of the main symptoms of this disease. The author's opinion, this conception and some others are not actual. In this article author provides evidence that peptic ulcer disease is a monocausative disorder caused by acidopeptic factor. The author also presents an alternative point of view on various aspects of peptic ulcer disease.

**Keywords:** Peptic ulcer disease, etiology, acidopeptic factor, alternative hypothesis.

Европейское научное изучение ЯБ имеет почти 200-летнюю историю. За это время по различным аспектам ЯБ опубликовано необозримое количество научных работ. Менялись времена и изменялись представления о сущности язвенной болезни, ее этиологии и патогенезе, генезе некоторых симптомов, использовались многочисленные (более 300) приемы лечения болеющих язвенной болезнью – полиэтиологическое заболевание [3, 4, 5, 14]. Впрочем, есть высказывания и о неизвестности причины ЯБ по сию пору [13]. Утверждалось, что ацидопептический фактор (АПФ) желудка является элементом патогенеза ЯБ, а изжога – один из главных симптомов ее.

Во всех определениях ЯБ рассматривается непременно как хроническое заболевание, склонное к обострениям.

С конца 80-х годов 20-го столетия в связи с открытием Д. Уореном и Б. Маршаллом пилорического хеликобактера (ПХ) все настойчивее утверждается инфекционная этиология ЯБ [1, 5, 6, 16].

Однако представленные выше и уже давно устоявшиеся положения и представления о ЯБ можно признать несоответствующими действительности, т.е. являются мифами. В то же время есть необходимость высказать и альтернативные суждения по этим положениям и представлениям касательно ЯБ, которые можно считать реальными.

Во все времена врачи стремились к познанию причины болезни, т.к. этиотропная терапия является обычно наиболее

эффективной. К тому же научно обоснованная и действенная профилактика заболеваний базируется во многом на знании причины болезни и возможности устранения ее.

Вскоре после публикации результатов фундаментальных исследований патоморфологии и клиники «круглой язвы желудка» французом Ж. Крювелье (1829–1835), другой французский физиолог и патолог Клод Бернар в 1856 году высказывает положение, что язва желудка (ЯЖ) есть результат кислотно-пептической агрессии. Еще более решительно в пользу ацидопептической концепции (АПК) этиологии ЯБ выказался австрийский хирург К. Шварц (1910): «Нет кислоты в желудке, нет и язвы».

Однако в дальнейшем АПК этиологии ЯБ была отвергнута. АПФ стали рассматривать как элемент патогенеза ЯБ, но не как причину ее [2, 3, 12, 14].

В настоящее время в учебниках, монографиях и учебно-методических пособиях ЯБ представлена как полиэтиологическое заболевание. Ее причинами называют экзо- и эндогенные факторы: генетический, психогенный, алиментарный, привычные интоксикации (алкоголь, никотин, наркотики и др.), медикаментозный (прием НПВП, СКС, эуфиллина и др.), ПХ [8], а также болезни печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, кишечника, нервной системы, эндокринных желез [14].

Драматизм ситуации заключается в том, что ни один из вышеперечисленных факторов или любая совокупность их не является причиной или причинами язвенной болезни.



Как ранее сообщалось [10, 11], на основании имеющихся современных научных фактов есть веские основания единственной причиной ЯБ считать АПФ, т.е. НСЛ и активированный ею пепсиноген желудочного сока (ЖС).

В настоящее время в учении об этиологии ЯБ сложилась парадоксальная ситуация. Все исследователи признают агрессивность АПФ по отношению к слизистой оболочке (СО) желудка и 12-перстной кишки (ДПК), т.е. способность его разрушать целостность защитного слизистогидрокарбонатного барьера, покровных эпителиоцитов и вызывать некроз участков СО с образованием язвы, реже 2–3 язв. Однако в отечественной литературе в списках причин ЯБ отсутствует АПФ.

Но имеются ли объективные доказательства достоверности АПФ, как причины ЯБ? Несомненно, такие доказательства есть.

1. В доступной литературе не описаны случаи сочетания ЯБ с гистамин- или пентагастринрезистентной ахлоргидрией, на что обращают внимание и другие исследователи [12].

2. В течение более 45-летней работы в качестве гастроэнтеролога мы наблюдали сотни больных ЯБ и ни у одного из них не было анацидного состояния.

3. При анализе результатов лечения ЯБ различными методами прослеживается объективная закономерность: по мере усиления ингибирования АПФ возрастает эффективность терапии данного заболевания. Так, после 4-недельной терапии больных ЯБ ограничительными диетами и антацидами рубцевание гастродуоденальных язв наблюдалось у 25–35% больных. Неудовлетворительный результат лечения можно объяснить невозможностью существенно уменьшить агрессивность АПФ ограничительной диетой и нейтрализовать его 3–4 приемами в сутки антацида. Известно, что нейтрализующее действие антацидов продолжается не более 1,5 часа. Для надежной нейтрализации АПФ необходимо принимать в течение суток не менее 15 доз антацидов, что неприемлемо.

В течение более 100 лет золотым стандартом медикаментозной терапии ЯБ были атропин и другие холиноблокаторы (ХБ). На фоне лечения ограничительными диетами, антацидами и ХБ через 4 недели рубцевание ГДЯ наступало у 55–65% больных (рентгенологическое подтверждение). Удвоение эффективности лечения ЯБ с применением ХБ можно объяснить ингибированием вагусного (ацетилхолинового) компонента желудочной секреции (ЖС), что сравнивают с временной медикаментозной ваготомией. Однако более значимые гистаминовый и гастриновый компоненты ЖС оставались незаблокированными, что и определило едва удовлетворительный результат лечения.

После атропина в 70–80-х годах 20-го столетия золотым стандартом медикаментозного лечения ЯБ были ранитидин, фамотидин и другие блокаторы H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина обкладочных клеток СОЖ. При лечении в течение 4 недель ранитидином с минимальным диетическим ограничением или без него рубцевание ГДЯ наблюдалось у 80–90% больных (эндоскопическое подтверждение). Несомненно, хороший эффект терапии ранитидином обусловлен блокадой наиболее значимого гистаминового компонента желудочной секреции.

С начала 90-х годов прошлого века и по сию пору безусловным лидером и золотым стандартом медикаментозного лечения ЯБ являются ингибиторы протонной помпы (омепразол, пантопрозол, лансопрозол и др.). На фоне терапии одним из ингибиторов протонной помпы ГДЯ рубцевались в течение 3–4 недель у 98–100% больных. Бесспорно, отличный результат лечения обусловлен тотальной блокадой синтеза НСЛ омепразолом. После приема 40 мг/сутки омепразола более 24 часов удерживается в желудке анацидное состояние, что сравнимо с временной медикаментозной «резекцией» желудка.

Таким образом, очевидна закономерность: возрастание эффективности лечения ЯБ по мере ингибирования АПФ. «Уберите причину, и следствие уйдет само» – заметил некий мудрец. Сказанное выше, несомненно, свидетельствует о том, что АПФ – единственно реальная причина ЯБ.

Известно, атропин, ранитидин и омепразол непосредственно не участвуют в процессах заживления язв. Их значение – только ингибирование АПФ. Вот почему «канули в лету» все ранее применявшиеся методы лечения ЯБ, за исключением ингибиторов ЖС.

Какова же истинная роль многочисленных, так называемых экзо- и эндогенных «причин» в развитии ЯБ?

Болезни надо рассматривать с позиции трех философских категорий: условие – причина – следствие. В этой цепочке главенствует *причина*, в отсутствие которой следствие невозможно даже при наличии любого количества условий. Только причина инициирует и порождает специфическое следствие, т.е. нозологическую форму болезни.

Истинное значение так называемых «причин» ЯБ – принадлежность их к категории *условий, или факторов риска* (ФР). Одни из них усиливают агрессивность АПФ, другие – ослабляют резистентность СОЖ и ДПК, а третьи, как ПХ, одновременно ослабляют резистентность СО органов гастродуоденальной зоны (ГДЗ), вызывая гастрит, бульбит и усиливают агрессивность АПФ, обуславливая непрерывную желудочную гиперсекрецию и гиперацидитас. При наличии любых условий, но без АПФ ЯБ не возникает. По замечанию академика Василенко В. Х., условия только определяют возможность события, для возникновения определенного действия необходима причина [3]. В этом отношении знаменательно признание профессора Чернина В.В. в том, что у некоторых людей имеются многие экзо- и эндогенные причинные факторы ЯБ, но ею они не болеют. После устранения ФР у заболевших ЯБ рубцевание ГДЯ не ускоряется [14].

Таким образом, настало время для возрождения (ренессанса) АПК этиологии ЯБ. Это заболевание можно назвать ацидопептической язвой желудка или 12-перстной кишки, что соответствует современной конструкции диагноза: указывается патологический процесс (язва), его локализация (желудок, 12-перстная кишка), в определении – этиология (ацидопептическая).

В соответствии с изложенным выше, следует признать несостоятельным утверждение профессора Циммермана Я. С. о том, что причина язвенной болезни неизвестна [13]. Он рекомендует искать причину ЯБ в расстройствах авторегуляции органов ГДЗ, в нарушениях корково-висцеральных взаимоотношений. Некоторые отечественные ученые искали причину ЯБ в расстройствах различных регуляций более 60 лет, но, по признанию Циммермана Я. С., безрезультатно. Можно полагать, что это тупиковый путь.

Как отмечалось выше, многие зарубежные и отечественные ученые причиной ЯБ считают ПХ, что, несомненно, не соответствует действительности. На самом деле ПХ является причиной гастрита «В» и, при определенных условиях, бульбита. Это было показано в клиническом эксперименте на одном из открывателей ПХ – Б. Маршалле. После соответствующего обследования Б. Маршалл принял внутрь около 8 миллиардов микробных тел ПХ. Через неделю у него появилась небольшая боль в эпигастрии и диспептические явления. Эндоскопически выявлены гиперемия и отек СО пилороантрального отдела желудка, в ее биоптате – признаки острого гастрита и ПХ. Однако у Б. Маршалла и других добровольцев, повторивших этот эксперимент, ЯБ или ДПК не возникла.

Во всех публикациях ЯБ представлена хроническим заболеванием. Но справедливо ли такое утверждение? Этот

вопрос можно легко разрешить, если бы имелось универсальное определение хронического заболевания. К сожалению, такого определения нет. В учебнике «Пропедевтика внутренних болезней» под редакцией академика Василенко В. Х. и профессора Гребенева А. Л. (1989) сказано: «Болезни хронические характеризуются длительным течением и периодически могут обостряться» (стр. 8). Но что значит длительное течение: неделя, месяц, полгода и т.д.? К тому же понятие «хроническое заболевание» с патоморфологической и клинической точек зрения не всегда совпадают. Прагматические соображения побуждают клиницистов к поиску соглашения для определения хронического заболевания. По врачебному соглашению абсцесс легкого считается хроническим, если полость его остается дольше трех месяцев, что является показанием к оперативному лечению. Гломерулонефрит, гепатит В, С называют хроническим, если в течение 6 месяцев выздоровление не наступило. В отношении ЯБ такого соглашения нет. Есть понятия: 1) длительно нерубцующая язва, если она остается незарубцовой дольше 6–8 недель [4]; 2) незарубцевавшаяся в течение 12 недель лечения язва органов ГДЗ считается регидной к лечению [7].

С нашей точки зрения заболевание следует считать хроническим, если оно продолжается дольше искусственно установленного врачебным соглашением временного рубца. В течении хронического заболевания бывают клинико-анатомические ремиссии (но не выздоровление) и обострения (но не рецидивы). Мы полагаем, что ЯЖ и ЯДПК, как проявление ЯБ, можно считать хроническими, если они остаются незарубцованными дольше 12 недель [10, 11].

Возможно, в далеком прошлом такие язвы наблюдались. Однако в течение последних 30 лет в гастроэнтерологическом отделении Смоленской областной больницы пролечены сотни больных ЯБ ранитидином и омепразолом и у всех рубцевание ГДЯ наступило в течение 3–4 недель (эндоскопическое подтверждение), что означало выздоровление. **Без язвы в желудке или в ДПК язвенной болезни не бывает!** Очевидно, в настоящее время ЯБ утратила статус хронического заболевания.

Представление о ЯБ, как хроническом заболевании, сложилось и на основании склонности к повторениям ее, т.е. рецидивам (от лат. *recidivus* – повторный) через разные промежутки времени после излечения. У некоторых больных в течение жизни наблюдались 1–2 эпизода ЯБ, закончившиеся выздоровлением. Обычно это бывает при прогрессирующей атрофии СОЖ с развитием гипо- или анацидного состояния. ЯБ не рецидивирует, не возникают язвы желудочно-кишечного соустья после резекции желудка с полным удалением секреторной НС1 СОЖ. Этим лишним раз подчеркивается, что АПФ – единственная причина ЯБ.

Нелогично считать ЯБ хроническим заболеванием на основании повторяемости ее после излечения. На этом основании следовало бы пневмонию и инфаркт миокарда считать хроническими, т.к. они, как и ЯБ, склонны к повторению, т.е. рецидивированию.

При описании клиники ЯБ во всех публикациях подчеркивается, что изжога – один из главных симптомов этого заболевания. Однако такое утверждение не соответствует действительности. На самом деле изжога – это симптом другого, часто протекающего сопутствующего заболевания – солянокислотного рефлюкс-эзофагита (РЭ). Он наблюдается примерно у 70% заболевших АПЯ желудка и 12-перстной кишки.

В отечественной литературе степень тяжести течения ЯБ оценивается по неоднозначным критериям. Проф. Григорьев П. Я., Никитин Г. А. степень тяжести течения ЯБ определяют по

количеству рецидивов ее в течение определенного времени: тяжелое – 2 и более рецидивов в течение 1 года, средней тяжести – 1 рецидив в течение 2–3 лет, легкое – рецидивы реже 1 раза в 3 года [5, 9]. Никитин Г. А. предложил определять еще степень тяжести каждого рецидива ЯБ по клиническим критериям [9]. Если воспользоваться представленной выше классификацией, то возможны забавные коллизии: легкое течение ЯБ, но рецидив ее тяжелый; тяжелое течение ЯБ, но рецидив ее легкий. Сказанное выше не согласуется с клинической логикой. К тому же, как определить степень тяжести течения впервые возникшей язвенной болезни?

Мы полагаем, что логично определять степень тяжести течения ЯБ по клинической симптоматике таким образом: течение *легкое* – слабая боль в эпигастрии и незначительные диспептические явления; *средней тяжести* – умеренная боль в эпигастрии и диспептические явления; *тяжелое* – выраженные боль в эпигастрии и диспептические явления [10, 11, 12]. При наличии осложнений ЯБ (перфорация, пенетрация, кровотечение, пилоробульбарный стеноз) считать течение ее тяжелым.

В последние годы ЯБ часто называют ассоциированной с ПХ. Но почему только с ПХ? Известно, что кроме этой бактерии в СОЖ, ДПК у больных гастритом, бульбитом находят и другие (до 12 видов) патогенные микроорганизмы [13, 15]. Если следовать этой логике, то надо говорить о туберкулезе, ассоциированным с микобактерией, о пневмонии, ассоциированной с пневмококком и т.п.

Очевидно, правильнее писать об ассоциации ЯБ с гастритом, бульбитом хеликобактерной или иной этиологии. АПЯ всегда возникает на фоне гастрита, бульбита и не только хеликобактерной этиологии.

**Заключение.** ЯБ – это моноэтиологическое заболевание, которое характеризуется непременным образованием язвы СО желудка или ДПК под воздействием АПФ на фоне гастрита, бульбита хеликобактерной или иной этиологии, склонное к рецидивам преимущественно весной и осенью. Хроническое течение ЯБ (более 12 недель) в настоящее время – исключительная редкость.

Единственная причина ЯБ – АПФ, с устранением которого язва непременно рубцуется. Многочисленные так называемые экзо- и эндогенные «причины» являются условиями, т.е. ФР, ослабляющие естественную резистентность СОЖ и ДПК к АПФ или усиливающие агрессивность его. Это же относится и к ПХ, который, являясь причиной гастрита и бульбита, ослабляет резистентность СОЖ и ДПК и усиливает агрессивность АПФ.

В настоящее время ЯБ фактически утратила статус хронического заболевания.

Изжога – симптом сопутствующего солянокислотного рефлюкс-эзофагита, но не язвенной болезни.

Тяжесть течения ЯБ следует определять по выраженности клинической симптоматики ее, но не по частоте рецидивов. Повторное возникновение АПЯ желудка и ДПК надо именовать рецидивом, но не обострением.

АПЯ желудка и ДПК всегда ассоциирована с гастритом или бульбитом хеликобактерной или другой этиологии, а также часто с солянокислотным рефлюкс-эзофагитом.

Реальное знание основных аспектов ЯБ, особенно ее этиологии и роли условий (ФР) в развитии этого заболевания, имеет важное академическое и практическое значение. Оно поможет врачу осмысленно и целенаправленно проводить терапию и профилактику АПЯ и фонового заболевания – хронического гастрита и бульбита.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. Helicobacter pylori : каким образом он один возбудитель вызывает разные болезни // Экспер. и клин. гастроэнтерология. – 2004, № 1. – С. 36-41.
2. Быков К.М., Курцин И.Т. Кортиковисцеральная теория патогенеза язвенной болезни. – Изд. АМН, 1952. – 201 с.
3. Василенко В.Х., Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. – М: Медицина, 1987. – 288 с.
4. Гребенев А.Л., Шептулин А.А. Язвенная болезнь. – М.: АО «Медицинская газета», 1995. – 192 с.
5. Григорьев П.Я., Яковенко Э.П. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения. СОТИС, С- Петербург. – 1997. – 515 с.
6. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. – М., 2003.
7. Ивашкин В.Т. и др. Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни (пособие для врачей) М.: - 2005. – 30 с.
8. Калинин А.В. Язвенная болезнь : Методические рекомендации. – М.: ГИУВ МО РФ, 2004. – 64 с.
9. Никитин Г.А. Микроциркуляция и обменодистрофические процессы в слизистой оболочке желудка больных язвенной болезнью. Автореферат дисс. доктора мед. наук. – Смоленск. 2000. – 32 с.
10. Подченко П.И. Лечение рефлюкс-эзофагита, язвы желудка и 12-перстной кишки. Методические рекомендации. – Смоленск: СГМА, 2004. – 34 с.
11. Подченко П.И. Размышление о язвенной болезни. – Смоленск: СГМА, 2006. – 49 с.
12. Циммерманн Я.С. Язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки. // В кн. «Очерки клинической гастроэнтерологии». С. 69-164. Пермь: Издательство Пермского университета, 1992. – 336 с.
13. Циммерманн Я.С. Язвенная болезнь, ассоциированная с Helicobacter pylori-инфекцией: вопросы этиологии, патогенеза, принципы лечения. – Пермь, 2006. – 67 с.
14. Чернин В.В. Язвенная болезнь. – Тверь : РИЦ ТГМА, 2000. – 28с.
15. Чернин В.В., Червинец В.М., Бондаренко В.М. Базлов С.Н. Язвенная болезнь, хронический гастрит и эзофагит в аспекте дисбактериоза эзофагогастродуоденальной зоны. – Тверь : ООО « Из-во Триада», 2004. – 200 с.
16. Grehm D.Y. Campilobacter pylori and peptic ulcer disease. Gastro-enterology, 1989. 96 ( Suppl.): 615-625.

## СОКРАЩЕНИЯ

АПК – ацидопепсическая концепция  
 АПФ – ацидопепсический фактор  
 АПЯ – ацидопепсическая язва  
 ГДЗ – гастродуоденальная зона  
 ГДО – гастродуоденальная область  
 ГДЯ – гастродуоденальная язва  
 ДПК – 12-перстная кишка  
 ЖС – желудочная секреция  
 НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты  
 ПХ – пилорический хеликобактер  
 РЭ – рефлюкс-эзофагит  
 СКС – системные кортикостероиды  
 СО – слизистая оболочка  
 СОЖ – слизистая оболочка желудка  
 ХБ – холиноблокаторы  
 ЯЖ – язва желудка

УДК 616.831.45:616.1/4

## МЕЛАТОНИН И ЕГО РОЛЬ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ

С. И. Рапопорт

*Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова***Резюме**

Мелатонин играет ключевую роль в различных физиологических процессах и функциях организма. Существуют сезонные обострения заболеваний внутренних органов, они представляют собой сложный процесс, немаловажное участие в котором принимает именно мелатонин. Многочисленные свойства мелатонина дают право воспользоваться гормоном как в комплексной терапии иммунодефицитных состояний, так и для коррекции повышенной иммунной реактивности.

**Ключевые слова:** мелатонин, эпифиз, адаптация, внутренние болезни.

**MELATONIN AND IT'S ROLE IN INTERNAL DISEASES CLINIC**

S. I. Rapoport

**Summary**

Melatonin plays a great role in different physiologic processes and organism functions. Seasonal exacerbations of internal diseases are exist and to be complex process in which melatonin takes of no small importance. Numerous characteristics of melatonin allow hormone use in immunodeficiency states composite therapy both correction of elevated immune responsiveness.

**Keywords:** melatonin, epiphysis, adaptation, internal diseases.



1958 год стал важным этапом в развитии биологии и медицины. В этом году Л. Лернором и Дж. Кейзом был открыт гормон эпифиза (М), название которого было составлено из двух греческих слов «melas» – черный (μαύρο), «tosis» – труд (labor). Это открытие дало ключ не только к объяснению различных событий, происходящих в живом организме, но и позволило по новому подойти к диагностике, лечению и профилактике различных заболеваний. Оказалось, что мелатонин (М) играет ключевую роль в различных физиологических процессах и функциях организма – нейроэндокринной, репродуктивной и иммунной, а также в регуляции водно-солевого обмена, процессов сна и некоторых поведенческих реакций, обладает мощным антиоксидантным эффектом и т.д. Совершенно уникальная роль М заключается в том, что он определяет ритмическую деятельность организма, т.е. по сути является универсальным адаптивным гормоном, который «подстраивает» функции (внутренние часы) организма к постоянно меняющимся условиям внешней и внутренней среды (абиотическим факторам). Это обстоятельство является ключевым в вопросе выживаемости организма, эффективности его функционирования независимо от уровня его организации.

В биосистемах любого уровня сложности восстановительно-окислительные процессы протекают ритмично и согласованно с физическими и космическими ритмами. Поэтому жизнедеятельность организмов, функционирование органов и систем, обмен веществ, энергии и информации в живых системах подчиняется закону биологической структурно-функциональной временной дискретности.

Таким образом, представление о ритмичности в живой природе является ключевым. Ритмы присутствуют в организме с момента его зарождения до смерти, приобретая при этом особые черты.

Роль эпифиза, продуцента мелатонина, заключается в том, что он является основным ритмоводителем функций организма, прежде всего с помощью гормона мелатонина, выполняющего роль фоторегулятора циркадианного ритма. Адаптация организма – сложный многоуровневый процесс, включающий в себя взаимодействие всех функциональных систем. Воздействовать на этот процесс чрезвычайно трудно, поскольку речь идет об очень тонких механизмах. На современном этапе, опираясь на результаты многолетних исследований, роль М в организме человека и его использование при состояниях, связанных с рассогласованием биологических ритмов организма (десинхронозом), можно более оптимистично подходить к решению проблемы дезадаптации и патологических состояний, возникающих на ее фоне.

На самом деле, проблема десинхроноза чрезвычайно актуальна и сопровождает любое заболевание, причем степень его выраженности, как было показано в наших работах, во многом зависит от тяжести заболевания. С другой стороны, десинхроноз сам по себе может явиться причиной возникновения многих заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых, желудочно-кишечного тракта и т.д. Потому становится понятным мотив, который заставил нас в конце 80-х годов в первые в мире заняться изучением роли М при сердечно-сосудистых заболеваниях и патологиях желудочно-кишечного тракта. Кроме того, антипрооксидантное свойство М определяет его протективные способности при свободнорадикальном повреждении ДНК, белков и липидов.

Молекулы М способны проникать через плазматическую мембрану и самостоятельно воздействовать на биохимические процессы внутри клетки, без активации каскадов, опосредованных мембранными рецепторами. Следовательно, М может воздействовать на свободнорадикальные процессы в любой клетке организма. Не менее значимыми представляются и иммуномодулирующие свойства М, обусловленные

регуляцией продукции как самих иммунокомпетентных клеток, так и секретируемых ими цитокинов.

Такие свойства М, как способность активно поглощать свободные радикалы и проявлять антиоксидантные свойства, были обнаружены только в последнее десятилетие. Это определяет возможность М непосредственно нейтрализовывать свободные радикалы и родственные токсичные вещества и их вредное воздействие на клетки и ткани организма.

Не менее важны и иммуномодулирующие свойства М. Он способен оказывать двойственно влияние на функцию иммунной системы. Гормон может угнетать и стимулировать иммунную систему. Повторное введение низких доз гормона животным резко ослабляет нарушение продукции антител, снижает массу тимуса и противовирусную резистентность, которые среди прочего сопутствуют длительному истощающему стрессу. Эпифизэктомия, напротив, усиливает иммунный дефект стрессорного происхождения. В условиях исходной гиперактивности иммунной системы М дозозависимо тормозит образование ряда цитокинов в ответ на введение фитогемагглютинаина, снижает функцию активирования макрофагов и Т-хелперов. Следовательно, речь идет о наличии у М иммуномодулирующей активности, что совпадает с представлениями об адаптогенной роли эпифиза в целом.

В основе мелатонин-зависимой иммуномодуляции, по-видимому, лежат несколько моментов, среди которых прямое воздействие через специфические рецепторы  $MT_1$ ,  $MT_2$ ,  $MT_3$  и на функцию клеток лимфоидных органов и клеточных элементов крови, а также опосредованное через локализацию опиоидных цепочек и модификацию выработки кортикостероидов корой надпочечников. Эти эффекты позволяют с новой позицией подойти к оценке клинических возможностей М в роли природного иммуномодулятора.

Данные свойства М дают право воспользоваться гормоном как в комплексной терапии иммунодефицитных состояний, так и для коррекции повышенной иммунной реактивности.

Уровень активности ферментов триптофангидроксилазы и серотонин-N-ацетилтрансферазы в эпифизе регулируется интенсивностью иннервации аксонами нейронов СХЯ, т.е. сигналами, несущими внутреннюю информацию о фотопериоде бета – в меньшей степени альфа-адренорецепторов на поверхности пинеалоцитов и определяющий количество синтезируемого М. Уровень N-ацетилсеротонин максимален ночью. М, циркулирующий в крови, метаболизируется главным образом в печени. У человека основным метаболитом М является 6-сульфатоксимелатонин. Профиль экскреции этого М в плазме крови и моче отражает качественные и количественные аспекты секреции М, что часто используют для исследования фармакокинетики свойств гормона, введенного в организм.

Эпифиз млекопитающих является звеном нейрохимических сигналов, но, не обладая светочувствительной функцией, он не может стать генератором ритмов, соотносящихся с внешними условиями. Все биологические ритмы находятся в строгой иерархии, подчиненной основному водителю ритмов, расположенному в супрахиазматических ядрах переднего гипоталамуса (СХЯ), которые являются генераторами циркадианного ритма и биологическими часами. Гормоном, доносящим информацию о ритмах, генерируемых в СХЯ, до органов и тканей, является М.

М оказывает влияние на биологические ритмы организма путем связывания с собственными рецепторами, находящимися в клетках органов-мишеней. В опосредовании ритмогенных эффектов играет роль не только его уровень в кровотоке, но и также продолжительность его ночной продукции. Роль М как регулятора биологических ритмов универсальна для всех живых организмов, о чем свидетельствует факт присутствия М и циркадианный ритм его продукции у всех из-



вестных животных, начиная от одноклеточных, а также растений.

Максимальный уровень продукции М наблюдается во время темновой фазы. Начиная со времени наступления сумерек, уровень эпифизарного М плавно растет, достигая максимума к середине ночи, а затем плавно снижается к рассвету до дневного уровня.

Календарный год подразделяют на биологические сезоны: биологической зимой можно считать тот период, который совпадает с минимум кривой годичной активности, а биологическим летом – период максимума этой кривой. Биологическая весна характеризуется быстрым нарастанием жизненной активности и обеспечивающих ее процессов. Биологическая осень – такая же динамика процессов, как и весной, но с обратным знаком. В период биологической весны и осени параметры циркадианных ритмов организмов находятся в процессе нарастания или убывания уровня амплитуды, что создает реальные предпосылки расширению зон блуждания.

Этот момент, с нашей точки зрения, является одним из решающих в патогенезе сезонных обострений заболеваний, так как приводит к состоянию, которое можно назвать сезонным физиологическим десинхронизмом. В первую очередь к нему относится биологическая весна и осень, когда отмечают сезонные изменения общей иммунологической реактивности организма, различный уровень активности его физиологических функций. В ритмически меняющихся природных условиях существуют периоды, вызывающие перенапряжение или ослабление адаптивных систем.

Адаптация организма, несомненно, зависит от состояния организма и требований, предъявляемых ему метеорологическими и социальными факторами, что, в конечном счете, определяет сезонность в клиническом течении заболеваний. Еще в 1933 году А.Л. Чижевский высказал идею о причине сезонных обострений, которые известны нашим представлениям: «мы можем рассматривать больной организм как систему, выведенную из состояния равновесия». Для таких систем достаточно импульса извне, чтобы его равновесие нарушилось».

Ярким примером значимости изменений продукции М в обострениях язвенной болезни, в том числе сезонных, являются данные Л.А. Вознесенской. Так у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки в сравнении со здоровыми людьми на стадии обострения отмечают временные нарушения как в суточной ритмике, так и уровне секреции М: сглаживается разница между дневной и ночной продукцией М. В стадию ремиссии заболевания, по сравнению со стадией обострения, суточный ритм продукции М сохраняется, но амплитуда секреции М ниже за счет повышения дневной секреции в сравнении с контрольной группой (рис 2).

Это обстоятельство свидетельствует о сохраняющихся нарушениях секреции М даже в стадии ремиссии заболевания, т.е. о состоянии неустойчивого равновесия. Нарушения продукции М у больных ЯБДП сохраняется во все сезоны года, как по ритму, так и по его количеству (рис 3). Наиболее выраженные изменения отмечены в осенний период [10]. Эти факты, как мы считаем, с клинической точки зрения, являются очень важными и, если обобщать, свидетельствует о том, что при хронических заболеваниях, полного выздоровления не бывает, а остающиеся изменения продукции М в период ремиссии прогностически не благоприятны и создают фон для последующего обострения.

Таким образом, сезонные обострения заболеваний внутренних органов существуют, они представляют собой сложный процесс в основе которого лежат фундаментальные биологические законы, а роль «первой скрипки» играет М.

Исследования посвященные М открыли новое направление не только в биологической науке, но и медицине, в лечении и профилактике обострений заболеваний, в том числе сезонных.

Аналогичные по существу результаты, касающиеся продукции М, получены нами у больных с сердечнососудистой патологией. Наличие циркадианной ритмики артериального и венозного давления у людей свидетельствуют об участии М в регуляции функции сердечнососудистой системы. В пользу этого также говорит присутствие рецепторов к М в межмышечном слое и эндотелии сосудов. В большинстве исследований на животных в условиях повышенного тонуса артериальных сосудов *in vitro* и *in vivo* продемонстрировано, что как физиологические так и фармакологические дозы М оказывают сосудорасширяющий эффект. При интраназальном введении 2 мл М ежедневно в течение 7 дней больным эссенциальной гипертонией отмечалось снижение цифр ДАД в среднем на 30 мм рт.ст., причем введение 1 мг здоровым добровольцам приводило к снижению как САД, так и ДАД в пределах нормальных физиологических колебаний АД.

Практически всеми авторами, изучавшими эффекты М на крысах с генетически обусловленной спонтанной гипертонией, отмечалось, что гипотензивные эффекты М обусловлены его прооксидантной и антиоксидантной активностью.

Не вызывает сомнений, что нарушение продукции М, может играть значимую роль в патогенетических механизмах коронарной патологии. Об этом свидетельствуют как эффекты самого М, так и клинические исследования, в которых показано снижение ночной продукции М у больных ИБС, а также достоверно более низкая ночная продукция М у больных со стенокардией напряжения. Кардиопротективные эффекты М при ишемическом поражении миокарда обусловлены не только его способностью оказывать влияние на размеры очага поражения, уменьшать частоту желудочковой аритмии, фибрилляции, но и снижать летальность.

Изучению антиагрегационных свойств М посвящен целый цикл работ. Определено, что чувствительность рецепторов к М на тромбоцитах имеет циркадианную ритмику с минимумом в утренние часы и максимумом в вечернее и ночное время.

По данным наших исследований, повышенная концентрация М у больных с НЦД является свидетельством того, что на стадии функциональных расстройств происходит активизация компенсаторных механизмов, неотъемлемым компонентом которых является мелатониновая система с последующим истощением резервных возможностей на стадии формирования соматического заболевания. По мере увеличения степени тяжести сердечнососудистой патологии снижается не только продукция М в целом, но и резко нарушается ритмика продукции М с отсутствием достоверных различий между ночным и дневным уровнями.

Больные гипертонической болезнью II функционального класса (ГБ II ф.к.) и ИБС II функционального класса разделены по группам в зависимости от терапии: традиционную терапию и основную, у которых традиционная терапия была дополнена М. Группы больных были сопоставимы по полу и возрасту. В результате проведенного лечения у больных ГБ II количество жалоб (головные боли, головокружения, фотопсии, шум в ушах) уменьшилось в обеих группах. Наибольший эффект отмечали в группе больных, в которой традиционная терапия сочеталась с М. Так, в группе больных, получавших М, снижение головных болей отмечалось на 35%, головокружений на 15%, фотопсии на 25%, шума в ушах 15%. В группе больных с традиционной терапией соответственно на 25, 5, 10 и 5%.

У больных с ИБС результаты лечения представлены в таблице 1 и таблице 2.

Таблица 1. Результаты лечения больных ИБС II ф.к. на фоне традиционной терапии

Показатели	Первый осмотр (n=20)	Второй осмотр (n=20)	P
	M±m	M±m	
КАП в сутки	2,7±0,3	1,4±0,2	<0,001
ПАП, мин	11,1±1,5	4,7±1,1	<0,001
КПН в сутки, шт	2,6±0,4	1,1±0,2	<0,001

КАП – количество ангинозных приступов за сутки, ПАП – продолжительность ангинозных приступов за сутки, КПН – количество принимаемых таблеток нитроглицерина за сутки

Таблица 2. Результаты лечения больных ИБС II ф.к. на фоне традиционной терапии с включением мелатонина

Показатели	Первый осмотр (n=20)	Второй осмотр (n=20)	P
	M±m	M±m	
КАП в сутки	2,7±0,3	0,8±0,2	<0,001
ПАП, мин	13,7±1,4	3,4±0,8	<0,001
КПН в сутки, шт	2,7±0,4	0,8±0,2	<0,001

КАП – количество ангинозных приступов за сутки, ПАП – продолжительность ангинозных приступов за сутки, КПН – количество принимаемых таблеток нитроглицерина за сутки

Таким образом, М играет важную роль в патогенезе ГБ и ИБС. В настоящее время нельзя однозначно ответить на вопрос, что первично: генетически обусловленные нарушения продукции М, приводящие наряду с другими факторами к патологии сердечно-сосудистой системы или в результате повышенной потребности в мелатонине истощаются резервные возможности систем, участвующих в его синтезе. Возможно, имеют место оба механизма.

Из таблиц очевидны преимущества комплексной терапии ИБС с включением мелатонина.

При изучении проблемы механизма воздействия магнитных бурь на больных гипертонической болезнью и ИБС было установлено, что очень важную роль играет в этом случае эпифиз и продукция им М. В период активных магнитных бурь отчетливо снижалось количество и нарушался ритм продукции М. Полученные данные позволили разработать профилактику осложнений во время магнитных бурь на больных путем включения в терапию 3 мг мелатонина за 2–3 дня до бури.

Большое внимание обращено на роль М в функционировании органов желудочно-кишечного тракта. Установлено, что в слизистой оболочке толстой кишки М синтезируется в 400 раз больше, чем в эпифизе, но его действие преимущественно местное (паракринное, аутокринное, нейрокринное), так как до 95% М в этих случаях, поступая в портальную вену, метаболизируется в печени. Содержание М в оболочке ЖКТ регулируется в основном приемом и характером пищи, имеются и центральные пути регуляции синтеза М. Механизмы действия М на органы ЖКТ разнообразны. Помимо биологических свойств М действует на каналы клеточных мембран, обуславливает релаксацию гладкой мускулатуры кровенос-

ных сосудов органов ЖКТ. Между действием М и серотонина имеется сбалансированная система, как в ЦНС, так и ЖКТ. М тесно связан с другими интестинальными гормонами (гастрином, холецистокинином, соматостатином и др.). В сложном ансамбле эпифиз выполняет неспецифическую роль одного из инструментов самозащиты, причем эпифизарный вклад носит вспомогательный (поправочный) характер.

Изучение роли М в этиологии и патологии язвенной болезни позволило ответить на вопрос, чем объясняется суточная ритмика клинических проявлений и сезонных обострений ЯБ. В основе этих процессов лежит нарушение функции эпифиза (продукция М) в результате рассогласования генетически детерминированных ритмов М и ритмов внешней среды (десинхроноз).

В наших клинических наблюдениях было установлено, что включение в схему лечения больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБДК) М (мелаксена) превосходило по эффекту стандартную терапию, отчетливо улучшалась морфологическая картина слизистой оболочки желудка по результатам электронно-микроскопического и иммуногистохимического исследования. Это свидетельствовало о достижении более глубокой ремиссии при комбинированной терапии в те же сроки лечения.

Великолепно зарекомендовал себя М в лечении больных синдромом раздраженной кишки (СРК). Мотивом для включения М в комплексную терапию СРК явилось понимание роли психических нарушений в патогенезе заболевания и биологические свойства М. СРК рассматривается в ряду наиболее сложных патологических форм. Термин «функциональные» заболевания, принятый по отношению к СРК, подразумевает отсутствие органической патологии кишечника. Однако с нашей точки зрения, которую мы разделяем с рядом крупных ученых, чисто функциональных заболеваний не бывает.

При отсутствии грубых морфологических изменений тонкой кишки, речь идет об изменениях чувствительности рецепторного аппарата, реактивности и моторики, на фоне которых формируется полиморфная клиническая картина. Как правило, у больных СРК отмечаются различные психические заболевания или нарушения, играющие нередко ведущую роль.

Данные обстоятельства позволили считать важным в лечении больных СРК использовать комплексную терапию с включением М, обладающего в частности выраженным психотропным эффектом. Подобные предположения были подтверждены клиническими данными. Показано, что включение М в терапию приводило к более быстрому купированию симптомов заболевания и редукции морфологических изменений слизистой оболочки кишки по сравнению с группой больных, не принимавших М. Установлено также, что М обладает выраженной психотропной активностью, сравнимой с рядом психотропных препаратов.

М показал себя эффективным в лечении таких заболеваний, как НЯК и болезнь Крона. Для их лечения наряду с традиционными лекарствами применялся М в дозе 3 мг ежедневно, состояние больных оценивалось по результатам клинко-инструментального обследования, в том числе ректороманоскопии, колоноскопии, биопсии с морфологической оценкой биоптатов слизистой оболочки. Обследование проводилось на стадии обострения и на стадии клинко-эндоскопической ремиссии.

Установлено, что добавление М при лечении в активной фазе заболевания приводит к более выраженному снижению индексов активности, так и по распространенности воспаления. При комбинированной терапии ранее наблюдавшиеся дистрофические изменения эпителиальных клеток, язвенные поражения и участки некрозов, полнокровие сосудов и пердипедезные кровоизлияния через месяц после окончания лечения качественно изменились: при ультраструктурном анализе слизистой оболочки толстой кишки наблюдалось почти пол-

ное восстановление различных типов клеток, их количества, локализации, также было отмечено исчезновение признаков воспаления. В группе больных, при лечении которых М не применялся, изменения степени выраженности поражений до и после лечения были значительно ниже.

Сходные результаты отмечены при лечении больных болезнью Крона. В группе с включением М в схему лечения через 1–2 месяца после окончания лечения слизистая оболочка толстой кишки имела строение, близкое к нормальному. В ней отмечали обилие бокаловидных клеток, отсутствовала воспалительная инфильтрация, лимфоциты и гранулоциты не превышали их нормальное количество в слизистой оболочке. В группе больных, в лечении которых использовался только салофальк, патологические изменения слизистой оболочки толстой кишки были более выражены. В значительной степени по сравнению с группой больных, получавших М, воспалительная инфильтрация и дистрофические изменения эпителиальных клеток были выше, а также встречались участки некроза на месте бывших язв.

В последние годы внимание врачей обращено на роль М в развитии метаболического синдрома. Речь идет не только о патологии, но и лечении только сложного заболевания (см. специальную главу в настоящем руководстве). В первую очередь речь идет о причинах развития ожирения, одной из которых является употребление еды в вечернее и ночное время, связанное отчасти со сменной работой (Rainberg A., 2009).

Говоря о роли М в решении клинических проблем, нельзя не упомянуть о таких важных проблемах, как канцерогенез, старение, нарушение сна. Однако эти вопросы не являются предметом настоящего рассмотрения, так как они являются самостоятельными и не имеют прямой корреляции с клиникой внутренних болезней. Первые две проблемы возглавляет известный в мире президент геронтологического общества РФ, руководитель отдела канцерогенеза и онкогеронтологии НИИ онкологии им. Н. Н. Петрова проф. В. Н. Анисимов. Значительный вклад в изучение роли М в возрастной патологии, канцерогенезе внесли профессора И. М. Кветной и Н.Т. Райхлин.

Отдельного рассмотрения требуют также такие проблемы, как роль М в решении вопросов организации труда и отдыха, принципах хронотерапии, состоянии организма человека после перемещения через несколько часовых поясов.

Показано, что социальный стресс (результат все ускоряющихся темпов и ритмов развития человеческого общества) стал одной из главных движущих сил эволюции человека, который реализует эпифиз и его основной гормон М.

Хронический стресс матери во время беременности, столь характерный в частности для больших городов, повышает уровень кортикостероидов, которые могут проникать через плаценту и подавляют у плода формирование эпифиза. За половину минувшего века средний вес эпифиза зрелого плода снизился почти в два раза. Такова, видимо, эпигенетическая (не связанная с наследственностью) реакция человеческой популяции на условия жизни в постиндустриальном обществе с характерным действием стрессирующих факторов не только днем и ночью (городской уличное освещение в ночные часы – эффект Эдисона, ночной шум от автомобилей и самолетов, ночные передачи по телевидению и пр.) и полным разрушением для человека чередования периодов активности – покоя и сна – бодрствования, т.е. возникновение десинхроноза со всеми вытекающими последствиями. В тоже время исключение таких провоцирующих факторов, т.е. создание условий для нормального функционирования эпифиза (продукции М), является ключом к здоровью и долголетию человека.

Перед клинической медициной стоят очень важные проблемы, в решении которых принципиальную роль может сыграть М и дальнейшее его изучение. Определенный вклад вносит и данное руководство. Попытка разрешения проблемы отчасти представлена в настоящем обзоре.

За 50 лет, прошедшие с момента открытия М, сделано немало важного для клинической медицины. Показаны новые пути в лечении и профилактике многих заболеваний, опирающиеся на фундаментальные биологические законы.

УДК 616.34-007.272.001.6

## ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КИШЕЧНИКА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ПРИ ПОМОЩИ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ

А. В. Родин<sup>1</sup>, С. Д. Леонов<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО СГМА, кафедра общей хирургии с курсом хирургии ФПК и ППС

<sup>2</sup>Московский медико-стоматологический университет, лаборатория минимально инвазивной хирургии

### Резюме

Представлен анализ динамики изменений показателей импеданса тонкого и толстого кишечника в различные сроки при острой кишечной непроходимости в эксперименте. Отмечено снижение величины импеданса тонкого кишечника в сравнении с нормой, что свидетельствует о прогрессирующем нарушении микроциркуляции в кишечной стенке и ее некрозе.

**Ключевые слова:** острая кишечная непроходимость, жизнеспособность кишечника, импеданс.

### INTESTINAL VIABILITY DETERMINATION IN MATTER OF EXPERIMENTAL BOWEL IMPASSABILITY WITH USE OF BIOIMPEDANSOMETRY

A. V. Rodin, S. D. Leonov

### Summary

It is presented an analysis of the dynamics of changes in impedance of the small and large intestine at various periods during acute intestinal and colonic obstruction in experiment. We identified the decrease of impedance values small and large intestine in comparison with the norm, indicating a progressive disorder of microcirculation in the small or large intestine, and its necrosis.

**Key words:** intestinal obstruction, viability of the intestine, impedance.



Острая кишечная непроходимость (ОКН) является одним из наиболее тяжелых острых хирургических заболеваний органов брюшной полости [2, 3, 4, 5]. Одной из основных причин смерти больных при ОКН является перитонит, развивающийся из-за ошибок в определении жизнеспособности кишечника при данной патологии [1]. Поэтому определение жизнеспособности кишки является одной из важнейших задач, выполняемых в ходе операции по поводу ОКН.

**Цель исследования:** целью исследования является разработка способа оценки жизнеспособности кишечника при экспериментальной острой кишечной непроходимости на основе изменения показателей полного электрического сопротивления (импеданса) кишечной стенки.

#### **Материалы и методы**

Исследование выполнено на 97 взрослых белых крысах линии «Вистар» массой 180–230 г. При постановке эксперимента соблюдались «Правила проведения работ с использованием экспериментальных животных», утвержденные приказом МЗ СССР № 724 от 1984 г., Хельсинская декларация о гуманном отношении к опытным животным от 1983 года и закон «О защите животных от жестокого обращения» гл. IV, ст. 10, 4679 – II ГД от 01.12.1999 г.

Под наркозом проводили срединную лапаротомию и моделировали острую странгуляционную тонкокишечную ( $n=49$ ) или толстокишечную ( $n=48$ ) непроходимость. Острую странгуляционную тонкокишечную непроходимость моделировали путем наложения толстой узловой лигатуры на петлю тонкой кишки (длиной 1,5–2 см) вместе с брыжейкой на расстоянии 12–15 см от илеоцекального угла до полного прекращения кровотока. Острую странгуляционную толстокишечную непроходимость моделировали путем наложения толстой лигатуры на петлю толстой кишки (длиной 1,5–2 см) вместе с брыжейкой на расстоянии 12–15 см проксимальнее анального отверстия, до полного прекращения кровотока. После этого операционную рану ушивали наглухо одиночными узловыми швами.

Животные с тонкокишечной ОКН были разделены на 4 группы. В 1-й группе ( $n=13$ ) исследованы показатели электрического импеданса тонкой кишки в норме. Во 2-й группе животных ( $n=11$ ) произведено моделирование ОКН на срок 1 час, в 3-й группе ( $n=13$ ) – на 3 часа, в 4-й ( $n=12$ ) – на 6 часов. Животные с толстокишечной ОКН также были разделены на 4 группы: в 1-й группе ( $n=11$ ) исследованы показатели электрического импеданса толстой кишки в норме, во 2-й группе ( $n=10$ ) произведено моделирование ОКН на срок 1 час, в 3-й группе ( $n=12$ ) – на 3 часа и в 4-й ( $n=15$ ) – на 6 часов. Биоимпедансометрию (БИМ) кишечной стенки производили с помощью устройства для измерения электрического импеданса биологических тканей ВИМ-II (Патент РФ № 2366360). Патологические участки кишечника резецировали и подвергали гистологическому исследованию.

#### **Результаты**

*Биоимпедансометрия тонкого кишечника при тонкокишечной ОКН*

Среднее значение импеданса тонкого кишечника у интактных животных составило  $3,96 \pm 0,09$  кОм (минимальное значение – 2,58 кОм). Таким образом, все показатели биоимпедансометрии здорового тонкого кишечника были выше 2 кОм.

Во 2-й группе лабораторных животных выполняли релапаротомию через 1 час после моделирования ОКН ( $n=11$ ). При ревизии органов брюшной полости выявлены следующие изменения: кишечная стенка в зоне странгуляции была отечная, гиперемизованная, с цианотичным оттенком, кишечник в патологической зоне не перистальтировал, пульсация сосудов брыжейки в зоне странгуляции отсутствовала. Отмечали умеренную гиперемию париетальной брюшины. Среднее

значение импеданса патологического участка кишечника в зоне странгуляции было равно  $2,11 \pm 0,16$  кОм.

В 3-й группе экспериментальных животных ( $n=13$ ) релапаротомию выполняли через 3 часа после моделирования ОКН. При визуальной оценке патологических изменений органов брюшной полости наблюдалась картина перитонита: париетальная брюшина была гиперемизована, умеренное количество выпота в брюшной полости. Кишечная стенка в зоне странгуляции была отечная, синюшного цвета, местами темные пятна, кишечник в патологической зоне не перистальтировал, пульсация сосудов брыжейки в зоне странгуляции отсутствовала. Значения импеданса патологического участка кишечника в зоне странгуляции были равны  $1,14 \pm 0,09$  кОм.

В 4-й группе лабораторных животных ( $n=12$ ) релапаротомию выполняли через 6 часов после моделирования тонкокишечной ОКН. При визуальной оценке патологических изменений органов брюшной полости наблюдалась картина разлитого перитонита: выраженная гиперемия париетальной брюшины, значительное количество воспалительного выпота в брюшной полости с колибациллярным запахом. Кишечная стенка в зоне странгуляции была грязно-бурого, местами черного цвета, кишечник в патологической зоне не перистальтировал, пульсация сосудов брыжейки в зоне странгуляции отсутствовала. Значения импеданса патологического участка кишечника в зоне странгуляции были равны  $1,03 \pm 0,06$  кОм.

При этом значения импеданса в эксперименте были достоверно ниже показателей группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

*Биоимпедансометрия толстого кишечника при толстокишечной ОКН*

На 11 интактных лабораторных животных (1-я группа), служивших группой сравнения, изучены показатели импеданса интактного толстого кишечника. Среднее значение импеданса толстого кишечника у интактных животных составило  $3,9 \pm 0,11$  кОм.

Исследуемые показатели у животных через 1 час от моделирования патологического процесса ( $n=10$ ) были равны  $2,1 \pm 0,1$  кОм, через 3 часа от моделирования ОКН ( $n=12$ ) –  $1,49 \pm 0,06$  кОм, через 6 часов ( $n=15$ ) –  $1,02 \pm 0,07$  кОм. При этом значения импеданса в эксперименте были достоверно ниже показателей группы сравнения ( $p < 0,05$ ).

При визуальной оценке патологических изменений органов брюшной полости в процессе релапаротомии наблюдалась картина перитонита различной степени выраженности: гиперемия париетальной брюшины, воспалительный выпот в брюшной полости с колибациллярным запахом. Толстый кишечник в зоне странгуляции был отечный, темно-синюшного, иногда черного цвета, кишка в патологической зоне не перистальтировала, пульсация сосудов брыжейки в зоне странгуляции отсутствовала.

При гистологическом исследовании тонкого при тонкокишечной ОКН и толстого при толстокишечной ОКН кишечника в зонах, где регистрировали показатели биоимпедансометрии меньше 2 кОм, выявлены признаки некроза различной выраженности: от некроза слизистой оболочки до субтотального и тотального некроза кишечной стенки. Выраженность патологических изменений зависела от сроков развития ОКН. При гистологическом исследовании участков кишечника, импеданс которых был выше 2 кОм, независимо от сроков развития ОКН, признаков некроза не обнаружено.

#### **Выводы**

Показатели биоимпедансометрии кишечника в зоне странгуляции прогрессивно уменьшаются с увеличением длительности ОКН и объективно отражают тяжесть ишемических нарушений кишечника при данной патологии. При ОКН в участках тонкого и толстого кишечника, где показатели электрического импеданса были меньше 2 кОм, выявлен некроз различной степени выраженности, что подтверждено при гистологическом исследовании.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Альянов А.Л. Влияние серотонина адипината на ишемические изменения тонкой кишки при острой кишечной непроходимости (экспериментальное исследование): Автореф. ... дисс. канд. мед. наук. – Курск, 2009. – 22 с.
2. Ерюхин И.А., Петров В.П., Ханевич М.Д. Кишечная непроходимость: Руководство для врачей. – СПб.: Питер, 1999. – 448 с.
3. Чернов В.Н., Белик Б.М. Острая непроходимость кишечника (патогенез, клиническая картина, диагностика и лечение). Руководство для врачей. – М.: Медицина, 2008. – 512 с.
4. Takeuchi K., Tsuzuki Y., Ando T. et al. Clinical studies of strangulating small bowel obstruction // Am. Surg. – 2004. – Vol. 70, Issue 1. – P. 40-44.
5. Jancelewicz T., Vu L.T., Shawo A.E., Yeh B., Gasper W.J., Harris H.W. Predicting strangulated small bowel obstruction: an old problem revisited // J. Gastrointest. Surg. – 2009. – Vol. 13, Issue 1. – P. 93-99.

УДК 616.33-002.44:615.73

## ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С *HELICOBACTER PYLORI*, НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СПОСОБ ЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ

В. В. Руссиянов

*ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра общей врачебной практики (семейной медицины) с курсом поликлинической терапии*

**Резюме**

Изучалось влияние тяжести течения язвенной болезни на степень обсеменения слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori*, результаты эрадикационной терапии, рецидивы заболевания и состояние фракций свободной и связанной воды в биомакромолекулах форменных элементов крови. Предложен способ прогнозирования течения заболевания по изменению фракций воды в биомакромолекулах крови.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, тяжесть течения, *Helicobacter pylori*, эрадикационная терапия, состояние фракций воды в биомакромолекулах крови.

### THE INFLUENCE OF PEPTIC ULCER SEVERITY ASSOCIATED WITH *H. PYLORI* ON THE COURSE OF DISEASE AND WAY OF IT'S PREDICTION

V. V. Russiyanov

**Summary**

Influence of weight of a current of stomach ulcer on degree semination a mucous membrane of stomach *Helicobacter pylori*, resultsa eradication therapies, reinfection, relapses of disease and a condition of fractions of the free and connected water in biomacromolecules uniform elements of blood was studied. The way of forecasting of a current of disease on change of fractions of water is offered in biomacromolecules blood.

**Keywords:** stomach ulcer, weight of a current, *Helicobacter pylori*, eradication therapy, state of the water fractions in biomacromolecules blood.

Несмотря на достигнутые результаты в лечении больных язвенной болезнью (ЯБ), у некоторых пациентов после достижения эрадикации *Helicobacter pylori* (НР) все же наблюдаются рецидивы заболевания [1, 2]. Это свидетельствует о том, что в современных рекомендациях по лечению ЯБ отсутствуют методики дифференцированного подхода к выбору эрадикационной терапии с учетом клинической картины заболевания и индивидуальных особенностей организма (3). Известно также, что течение любого инфекционного заболевания и исход его лечения определяются не только микробным возбудителем, но и индивидуальными особенностями организма, в частности тяжестью течения заболевания, как достаточно стабильной и индивидуальной особенностью для каждого пациента.

**Цель исследования:** изучение влияния тяжести течения ЯБ на степень обсеменения слизистой оболочки желудка НР, результаты эрадикационной терапии и рецидивы заболевания. А также изучение состояния фракций свободной и связанной воды в биомакромолекулах (БММ) форменных элементов крови у больных с различным течением заболевания и разработка способа прогнозирования течения заболевания по изменению фракций воды.

**Материалы и методы**

Наблюдалось 122 больных ЯБ, ассоциированной с НР, в возрасте от 18 до 62 лет. Тяжесть течения болезни определялась клинически по числу обострений в год [4]. С легким течением болезни было 16 (13,1%) больных. Течение средней тяжести определялось у 88 (72,1%), а тяжелое у 18 (14,8%). Контрольную группу составили 40 практически здоровых людей, в возрасте от 20 до 52 лет. Всем больным проводилось тщательное клиническое обследование с целью оценить клиническое состояние больного и отобрать для исследования лиц без тяжелых сопутствующих заболеваний, способных влиять на результаты специальных исследований. ФГДС с биопсией проводилась всем больным ЯБ. Биоптаты брались из антрального отдела и тела желудка. Наличие НР определялось одновременно двумя методами: прямой микроскопией и уреазным тестом. Исследование на наличие НР проводилось до проведения антигеликобактерной терапии, через 4–5 недель после ее проведения и в течение последующих 3 лет. Степень обсеменения НР определялась полуколичественным методом по Аруину Л. И. [5]. Уреазный тест проводился на жидкой среде Закса с 6% мочевиной и индикатором феноловым красным [6]. Эрадикационная терапия проводилась согласно современным рекомендациям по лечению больных

ЯБ, ассоциированной с НР, с применением трех- и четырех-компонентных схем [6]. Состояние гидратации БММ форменных элементов крови исследовалось у больных в стадию обострения и через 2 года после достижения эрадикации НР. Оценивалось содержание общей, свободной и связанной структурных фракций воды. Для их количественного определения использовался дилатометрический метод в модификации Н. Ф. Фарашука [7].

### Результаты

Изучая взаимосвязь тяжести течения и степени обсеменения слизистой оболочки желудка (СОЖ) НР у больных ЯБ, было выявлено, что при более тяжелом течении заболевания регистрировалась и более высокая степень обсеменения НР (табл. 1).

Таблица 1.

Обсеменение НР	Тяжесть течения заболевания			p1-2	p1-3
	1. Легкое течение n=12	2. Средней тяжести n=88	3. Тяжелое течение n=10		
НР (+)	3 (25,0±13,1)	12 (13,6±3,6)	0 (0,0±28,6)	>0,05	>0,05
НР (++)	7 (58,3±14,8)	29 (33,0±5,0)	0 (0,0±28,6)	>0,05	0,1>p>0,05
НР (+++)	2 (16,6±11,2)	47 (53,4±5,3)	10 (100±28,6)	<0,05	<0,01

Полученные результаты свидетельствуют, что при легком течении ЯБ колонизация СОЖ НР остается меньшей, чем у больных с течением средней тяжести и тем более с тяжелым течением. У больных может быть разная способность выработки белка интегрин на мембранах клеток, обеспечивающего адгезию микроба к желудочному эпителию, что не позволяет бактериям проявить свои адгезивные свойства и обеспечивает меньшую степень колонизации СОЖ НР. Это необходимо

учитывать при выборе тактики лечения больных ЯБ с разной степенью тяжести течения.

Результаты лечения 62 больных ЯБ с применением современных схем эрадикационной терапии показали, что эффективность лечения зависит от индивидуальных особенностей больных, в частности от тяжести течения заболевания (табл. 2).

Таблица 2.

Тяжесть заболевания	Тройная терапия		Квадротерапия		Общее количество
	Число	Процент	Число	Процент	
1. Легкое n=16	16	12(75,0±11,2%)*	4	4(100±50,0%)**	16(100,0±20,0%)
2. Средней тяжести n=28	16	10(62,5±12,5%)*			24(85,7±6,7%)
			18	14(77,8±10,1%)**	
3. Тяжелое n=18	10	0(0,0±22,2%)*			10(55,5±12,1%)
			18	10(55,5±12,1%)**	
p1* - **>0,05					p1-2>0,05
p2* - **>0,05					p2-3<0,05
p3* - **<0,05					0,1>p1-3>0,05

Как видно из представленных данных, при назначении в общем одних и тех же препаратов у больных с легким течением заболевания эрадикация была достигнута у 100,0±20%, с течением средней тяжести – у 85,7±6,7%, с тяжелым течением – у 55,5±12,1% больных. При этом четырехкомпонентная терапия у пациентов с тяжелым течением оказывала более сильный saniрующий эффект, чем тройная терапия (p<0,05). Из полученных результатов следует, что частота эрадикации, с одной стороны, коррелирует с уровнем инфицированности СОЖ НР, с другой, очевидно, зависит от особенностей макро-

организма, также определяющих тяжесть течения болезни. Прослеживая частоту обострений ЯБ у больных с эрадикацией НР через 1, 2 и 3 года наблюдения, было выявлено, что в группах с легким течением и течением средней тяжести за период наблюдения рецидивов заболевания не наблюдалось (табл. 3). У больных с тяжелым течением заболевания рецидивы наблюдались у 2, что составило 50,0±28,9%. Во всей группе исследуемых больных ЯБ с эрадикацией НР рецидивы заболевания в течение ближайших трех лет отмечены у 6,8±4,8%.

Таблица 3.

Тяжесть течения	Частота рецидивов			Всего	Общее кол-во рецидивов, %
	ч/з 1 г.	ч/з 2 г.	ч/з 3 г.		
Легкое n=13	0	0	0	0 (0,0±23,5)	6,8±4,8%
Среднее n=12	0	0	0	0 (0,0±25,0)	
Тяжелое n=4	0	0	2	2 (50,0±28,9)	

Таким образом, несмотря на достижение эрадикации НР, у больных с тяжелым течением заболевания все же наблюдаются обострения заболевания, что может свидетельствовать о нарушениях дезадаптации на молекулярном уровне и, возможно, определяет тяжесть течения заболевания. С этой целью у больных ЯБ исследовалось состояние водных фракций

БММ форменных элементов крови, как показатель дезадаптации макроорганизма на молекулярном уровне. Результаты исследования водных фракций в БММ крови в стадию обострения ЯБ в зависимости от тяжести течения заболевания представлены в таблице 4.

Таблица 4.

Тяжесть течения	Форменные элементы			
	ф р а к ц и и в о д ы			
	общая вода	свободная	связанная	Кгдр
1. Легкое (n=12)	65,01±0,23	43,79±0,57	21,22±0,42*	0,48±0,02
2. Среднее (n=29)	65,24±0,22	46,08±0,29*	19,16±0,22*	0,42±0,01*
3. Тяжелое (n=11)	66,16±0,44	48,92±0,48*	17,24±0,41*	0,35±0,01*
4. Здоровые (n=40)	65,28±0,21	42,82±0,42	22,46±0,34	0,52±0,02
p1-3	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: значком \* отмечена достоверная разница при сравнении со здоровыми лицами.

Исследование водных фракций у больных ЯБ с различной тяжестью течения заболевания показали, что чем тяжелее течение болезни, тем у них имеется большая степень нарушений в БММ форменных элементов крови. Эта разница обнаруживается на всех стадиях заболевания: обострение,

неполная ремиссия и ремиссия, но наиболее выраженные изменения наблюдаются при тяжелом течении болезни (8). Даже в стадию ремиссии нарушения остаются очень существенными (табл. 5).

Таблица 5.

Тяжесть течения ЯБ	Ф р а к ц и и в о д ы			
	Форменные элементы			
	общая вода	свободная	связанная	Кгдр
1. Легкое (n=10)	65,94±0,38	44,72±0,28	21,22±0,42	0,47±0,01*
2. Среднее (n=26)	65,12±0,22	45,76±0,42*	20,36±0,34*	0,44±0,01*
3. Тяжелое (n=9)	66,42±0,16	47,44±0,43*	18,98±0,46*	0,40±0,02*
4. Здоровые (n=40)	65,28±0,21	42,82±0,42	22,46±0,34	0,52±0,01
p1-3	>0,05	<0,001	<0,001	<0,001

Примечание: значком \* отмечена достоверная разница при сравнении со здоровыми лицами.

Полученные результаты могут указывать на стойкость нарушений адаптационных процессов у больных с тяжелым течением заболевания. Этим, вероятно, объясняется большая

адгезия НР к СОЖ, выше степень ее обсеменения, чаще наблюдаются рецидивы заболевания, а также худшая податливость лечению, в том числе антибактериальному. Полученные

данные показывают, почему «шаблонное» лечение антибактериальными средствами у больных с тяжелым течением менее эффективно. У них большая степень дезадаптации, поэтому лечение у данной категории больных должно дополняться средствами, повышающими их адаптационные механизмы и быть более продолжительным. Полученные данные также показывают, что степень нарушения водных фракций в стадию ремиссии может быть использована для оценки прогнозирования ее стабильности. Учитывая полученные результаты исследования водных фракций в БММ форменных элементов крови у больных ЯБ с различным течением заболевания, был предложен способ прогнозирования течения ЯБ. Сущность изобретения состоит в том, что у обследуемых пациентов при обострении заболевания определяют содержание фракций свободной и связанной воды в БММ крови и при коэффициенте гидратации ( $K_{гдр}$ ), отражающем соотношение связанной воды к свободной, равном 0,36 и ниже, судят о тяжелом течении язвенной болезни, при значении в пределах от 0,37 до 0,43 – о течении средней степени тяжести и от 0,44 до 0,50 – о легком течении заболевания. Предполагаемый способ достаточно прост, ин-

формативен и относится к неинвазивным методам исследования. Он позволяет прогнозировать течение ЯБ при небольшой длительности заболевания, бессимптомном ее течении и, что особенно важно, при впервые выявленной ЯБ. Это позволяет использовать его для определения тяжести течения заболевания, выбора средств и сроков лечения, а так же для оценки эффективности проводимой терапии.

#### Выводы

1. Полученные результаты показывают, что такая индивидуальная особенность организма, как тяжесть течения заболевания, может быть использована для индивидуализации выбора тактики лечения и ведения больных язвенной болезнью.

2. Дополнительным критерием определения тяжести течения заболевания может быть способ определения содержания фракций воды в биомакромолекулах форменных элементов крови, а степень нарушения водных фракций в стадию ремиссии может быть использована для оценки прогнозирования ее стабильности и выбора реабилитационных мероприятий при ведении больных язвенной болезнью в поликлинических условиях.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Руссиянов В.В., Никитин Г.А., Михалик Д.С. Отдаленные результаты антимикробной терапии больных ЯБ. Актуальные проблемы клинической медицины. Материалы научно-практической конференции. Смоленск, 2004. – С. 126-137.
2. Руссиянов В.В., Никитин Г.А. Профилактика рецидивов у больных язвенной болезнью, ассоциированной с НР. Вестник СМА, № 2, 2008. – С.7 7-78
3. Диагностика и лечение хеликобактерной инфекции. Рекомендации третьей конференции Европейской группы по изучению НР, 2005 г. // Клиническая фармакология и терапия. – 2006. – Т.15., № 1. – С. 32-35.
4. Григорьев П.Я. Диагностика и лечение язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. – М.: Медицина.– 1986. – 224 с.
5. Логинов А.С., Аруин Л.И., Ильченко А.А. Язвенная болезнь и *H. pylori*. Новые аспекты патогенетической терапии. – М., 1993. – 230 с.
6. Malfertheiner P., Megraud F., J Morain C., et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report // Gut. – 2007. – Vol. 56, № 6. – P. 772-781.
7. Фаращук Н.Ф. Состояние процессов гидратации в жидких средах при воздействии внешних факторов и некоторых заболеваний: Дисс. д-ра. мед. наук. – Смоленск, 1994.–222 с.
8. Руссиянов В.В. Состояние гидратации биомакромолекул крови и ее фракций у больных язвенной болезнью в различные стадии ее течения. Вестник новых технологий. – Тула, 2004. – Т.2, № 1–2. – С. 25.

УДК: 616.37-002-089

## ОСТРЫЙ ДЕСТРУКТИВНЫЙ ПАНКРЕАТИТ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА УРГЕНТНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ

В. А. Скутова<sup>1</sup>, С. Ю. Абросимов<sup>2</sup>, Ю. Я. Чайковский<sup>1</sup>  
 ГОУ ВПО СГМА, <sup>1</sup>кафедра госпитальной хирургии  
<sup>2</sup>кафедра патологической анатомии

#### Резюме

В статье отражены данные ретроспективного анализа тактики и методов лечения пациентов с острым деструктивным панкреатитом, госпитализированных в КБ СМП г. Смоленска за период 2006–2008 гг.

**Ключевые слова:** острый панкреатит, интенсивная терапия, операции при панкреонекрозе.

#### ACUTE DESTRUCTIVE PANCREATITIS AS ACTUAL PROBLEM OF URGENT ABDOMINAL SURGERY

Skutova V.A., Abrosimov S. Yu., Chajkovsky Yu. A.

#### Summary

The article presents data of retrospective analysis of the tactics and methods of treatment in patients with acute destructive pancreatitis, who were admitted to the Clinical Emergency Hospital (Smolensk) during the period 2006 to 2008.

**Key words:** acute pancreatitis, intensive care, surgical treatment of pancreonecrosis.

В течение последних лет в структуре экстренной хирургической патологии в России отмечается возрастание заболеваемости острым панкреатитом, имеется тенденция к увеличению количества пациентов с деструктивными и осложненными формами панкреатита [4]. Данная нозология

составляет до 10–16% среди urgentных хирургических заболеваний [2]. Деструктивные формы панкреатита развиваются у 15–30% больных [1, 3, 6, 7]. Летальность при инфицированном панкреонекрозе достигает 40–82%. Неблагоприятным в социальном отношении моментом является преобладание ал-



когольных интоксикаций в этиологии заболевания. Несмотря на распространенность данной патологии и ее высокую социальную значимость, до настоящего времени имеется большое количество спорных вопросов в тактике ведения пациентов данного профиля: отсутствует единая концепция для определения показаний и объема оперативного лечения, отсутствуют общепринятые схемы интенсивной терапии.

**Цель исследования:** анализ этиологических факторов острого деструктивного панкреатита на основе стационарных карт пациентов, госпитализированных в хирургические отделения КБСМП, эффективности и информативности различных диагностических методов, исследование структуры оперативных вмешательств, определение наиболее частых осложнений панкреонекроза.

#### Материалы и методы

Выполнен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с острым деструктивным панкреатитом (ОДП) – n=99, проходивших лечение в хирургических отделениях и палатах интенсивной терапии КБСМП г. Смоленска за период 2006–2008 гг. При обработке информации применена классификация острого панкреатита и его осложнений, предложенная В. С. Савельевым и соавторами на IX Всероссийском съезде хирургов (2000 г., г. Волгоград)[5]. Для оценки клинических данных были использованы динамические результаты лабораторных и инструментальных (УЗИ, КТ органов брюшной полости и забрюшинного пространства) методов исследования, производилась балльная оценка тяжести состояния больных с применением интегральных шкал: Ranson (в течение 48ч с момента госпитализации пациента), APACHE II (в период лечения в условиях отделения анестезиологии и реанимации КБСМП).

#### Результаты

За период 2006–2008гг в хирургические отделения КБСМП г. Смоленска было госпитализировано 1262 пациента с диагнозом острого панкреатита. В 99 клинических наблюдениях имели место тяжелые, деструктивные формы заболевания, сопровождавшиеся шоком и полиорганной недостаточностью. Летальность при остром деструктивном панкреатите составила 29,3% (2006 г. – 9 пациентов, 2007 г. – 11, 2008 г. – 9).

В исследованной выборке наблюдалось преобладание пациентов молодого возраста (возрастная группа <45 лет составила 54,5% больных с ОДП; возраст больных варьировал от 17 до 86 лет). В роли возможного этиологического фактора заболевания интоксикации (злоупотребление алкоголем и его суррогатами) отмечены в 42 наблюдениях, патология билиарного тракта выявлена в 38 случаях (по заключениям УЗИ и интраоперационным данным), тупая травма живота – в 6 (в том числе воздействие данных факторов в сочетании у одного пациента), у 16 больных этиология процесса не была установлена. Временной интервал между началом проявлений заболевания и обращением за медицинской помощью с последующей госпитализацией – от 1 ч до 15 сут. Указанные моменты определяют высокую социальную значимость данного заболевания, важность профилактических мероприятий, своевременной диагностики и четкого определения лечебной тактики в отношении различных по этиологическому фактору групп пациентов. Средняя длительность стационарного лечения (с учетом сроков больных, погибших в течение 24 ч после поступления в хирургическое отделение) составила 29,3±26,2 к/дней (при вариации от 1 до 138 сут). Объем диагностических и лечебных мероприятий определялся с учетом тяжести состояния больного и динамики патологического процесса со стороны поджелудочной железы. Нами была проанализирована тяжесть состояния пациентов с ОДП с использованием шкалы Ranson. При этом оценка в 4–7 баллов получена

у 42 пациентов. Необходимо отметить, что использование шкал интегральной оценки состояния пациентов Ranson и APACHE II (при терапии в условиях отделения анестезиологии и реанимации) было возможно не во всех случаях в связи с отсутствием необходимых биохимических исследований, газового состава крови. Оценочные показатели по APACHE II в среднем составляли 8–13 баллов, с максимальными значениями до 32 баллов. Результаты лабораторных исследований не имели специфичности в отношении определения стадии заболевания. Среди визуализирующих методов исследования компьютерная томография была определена нами как наиболее информативный метод диагностики при контроле за эффективностью проводимого лечения и выявлением осложнений, требующих хирургического вмешательства. Оперативное лечение проводилось у 98 больных, при этом у пациентов было выполнено от 1 до 10 вмешательств за период госпитализации, в связи с возникающими осложнениями течения заболевания. Отмечается увеличение числа лапароскопических вмешательств за исследуемый период: 2006 г. – 65% от числа оперированных больных, 2007 г. – 80,6%, 2008 г. – 86% (выполнялась лапароскопическая санация и дренирование брюшной полости, холецистостомия либо диагностическая лапароскопия с последующей конверсией в лапаротомию при наличии технических особенностей). Показаниями к проведению лечебно-диагностической лапароскопии наиболее часто являлись: дифференциальная диагностика с другими острыми заболеваниями органов брюшной полости, верификация клинически установленного диагноза ОДП с декомпрессивным дренированием билиарного тракта и брюшной полости (при наличии ферментативного перитонита). В послеоперационном периоде больные получали этиотропную, патогенетическую и симптоматическую терапию в условиях отделения анестезиологии и реанимации (94% пациентов с ОДП) и отделения хирургического профиля. У пациентов в фазу инфицирования имелись следующие местные осложнения: септическая флегмона забрюшинной клетчатки различной распространенности – 32%, фибринозно-гнойный перитонит – 28%, панкреатогенные абсцессы – 24%; аррозивные кровотечения – 7%, желудочные и кишечные свищи – 7%, инфицированные псевдокисты поджелудочной железы – 4%. Выполнялись этапные программированные некрэксеквестрэктомии и оперативные вмешательства по экстренным показаниям (аррозивные кровотечения, фибринозно-гнойный перитонит, инфицированная флегмона забрюшинного клетчаточного пространства).

#### Выводы

1) Применение в динамике интегральных систем определения тяжести состояния пациента и тяжести патологического процесса со стороны поджелудочной железы позволяют осуществлять своевременную диагностику осложнений ОДП, с большей специфичностью определять тактику ведения больного, необходимость проведения мероприятий интенсивной терапии в условиях специализированного отделения, необходимость и объем оперативных вмешательств.

2) Более широкое использование малоинвазивных технологий за последние годы (лапароскопические вмешательства с дренированием желчевыводящих путей и брюшной полости, локальные лумботомические доступы к забрюшинным очагам в фазу инфицирования), снижение числа лапаротомий на ранних сроках заболевания, применение современных антибактериальных препаратов с высоким уровнем проникновения в ткань поджелудочной железы, антисекреторных, антиферментных препаратов, гистопротекторов, препаратов для парентерального питания – определяют лучший прогноз в отношении развития гнойных осложнений, уменьшение показателя летальности.

## ЛИТЕРАТУРА

1. **Багненко С.Ф., Толстой А.Д., Сухарев В.Ф. и соавт.** Протоколы диагностики и лечения острого панкреатита. Санкт-Петербург – 2004, 8 с.
2. Брехов Е.И. Этиопатогенез и принципы хирургического лечения острого панкреатита <http://med-lib.ru>.
3. Гостищев В.К., Глушко В.А. Панкреонекроз и его осложнения, основные принципы хирургической тактики // Хирургия. – 2003, № 3.
4. Лужганов Ю.В., Островская Н.Е., Ягубова В.А., Шкиря К.С. Дифференциальная диагностика и принципы терапии различных форм панкреатита и панкреонекроза // Русский медицинский журнал. – том 13. – 2005. – № 27.
5. Савельев В.С., Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З. Деструктивный панкреатит: алгоритм диагностики и лечения (проект) (Проект составлен по материалам IX Всероссийского съезда хирургов, состоявшегося 20–22 сентября 2000 г. в г. Волгограде). М., 2000.
6. Толстой А.Д., Попович А.М. Иммунные нарушения и методы иммуноориентированной терапии при остром деструктивном панкреатите // Terra Medica. – 2003. – № 4. – С. 28–31.
7. Филимонов М.И., Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Орлов Б.Б., Цыденжапов Е.Ц. Острый панкреатит. – М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2002 г.

УДК 616.37-002:616.36-002

## СВОЕОБРАЗНОЕ ТЕЧЕНИЕ ПАНКРЕАТИТА, СОЧЕТАННОГО С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ

О. И. Удовикова, Л. С. Хибин, Е. В. Иванишкينا<sup>1</sup>, Н. С. Степанова<sup>2</sup>, Г. П. Волк<sup>1</sup>, Т. П. Руссиянова<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней, <sup>2</sup>кафедра терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС, <sup>3</sup>ОГУЗ СОКБ

**Резюме**

Описан клинический случай необычного течения панкреатита у больной, страдающей хроническим холестатическим гепатитом. Наблюдение подтверждает необходимость учета всех клинических данных при сочетанном поражении органов пищеварения для избежания диагностических ошибок.

**Ключевые слова:** панкреатит, гепатит, клинические особенности сочетанного поражения.

**ORIGINAL COURSE OF PANCREATITIS ASSOCIATED WITH CHRONIC HEPATITIS**

O. I. Udovikova, L. S. Khibin, E. V. Ivanichkina, N. S. Stepanova, G. P. Volk, T. P. Russiyanova

**Summary**

Clinical case of pancreatitis unusual course in patient with chronic cholestatic hepatitis is described. Observation confirms need in all clinical data accounting in case of associated affection of GIT organs for diagnostic mistakes avoiding.

**Keywords:** pancreatitis, hepatitis, clinical features of associated affection.

Многочисленные клинические наблюдения подтверждают тесные функциональные взаимоотношения всех отделов пищеварительной системы. Иногда бывает трудно установить, какой процесс лежит в основе и что является следствием. Это нередко приводит к развитию своеобразных симптомокомплексов, которые затрудняют диагностику и лечебную тактику.

В клинике наблюдалась пациентка П. 68 лет, поступившая с жалобами на слабость, желудочный дискомфорт, периодически кожный зуд. С 27-летнего возраста лечилась в различных стационарах по поводу хронического холецистита, с 53 лет отмечала изредка кожный зуд, в 58 лет выявлен сахарный диабет. Ухудшение около 6 месяцев, когда появилась слабость. Выявлено увеличение печени (нижний край на 5 см ниже реберной дуги, уплотненный, безболезненный). В анализах: повышение активности печеночных ферментов, гипергликемия, повышение тимоловой пробы. При УЗИ и КТ органов брюшной полости: увеличение печени, расширение холедоха, увеличение головки поджелудочной железы с неровными контурами ее и неоднородной структурой. В связи с подозрением на опухоль поджелудочной железы переведена в хирургическое отделение. При ревизии выявлена плотная малоподвижная опухоль головки поджелудочной железы до 4 см в диаметре, наложен холецистоеюноанастомоз. Гистоло-

гическое исследование не проводилось. Послеоперационный период протекал без осложнений, выписана в удовлетворительном состоянии. Спустя 2 года повторно поступила в клинику с ухудшением: появилась желтуха, усилился кожный зуд, похудела на 20 кг, отмечала жидкий стул до 3 раз в сутки. Пальпировался уплотненный нижний край печени на 6 см ниже реберной дуги. В анализах: конъюгированная гипербилирубинемия, повышение АСТ, АЛТ, ГГТ, ЩФ, тимоловой пробы. При УЗИ и КТ: признаки индуративного панкреатита и хронического гепатита. После лечения состояние улучшилось.

Вышеприведенное наблюдение подтверждает своеобразие клинических проявлений тяжелого поражения поджелудочной железы в случае сочетания его с поражением печени. Панкреатит длительное время протекал латентно, манифестировали его начало симптомы сахарного диабета, спустя 10 лет появились признаки, имитировавшие объемный процесс, а через 2 года после операции симптомы внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы стали ведущими на фоне относительно стабильных изменений, свойственных хроническому холестатическому гепатиту.

Данное наблюдение подтверждает необходимость учета всех клинических данных при сочетанном поражении органов пищеварения для избежания диагностических ошибок.

УДК 616.36.002-099-07

## К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОГО ТЕСТА ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЕЕ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ

Я. В. Тишкова, О. В. Молотков

ГОУ ВПО СГМА, кафедра факультетской терапии

**Резюме**

В динамике экспериментального токсического поражения печени, вызванного введением половозрелым крысам четыреххлористого углерода в дозе 0,25 мл и 0,5 мл на 100 г массы тела, с помощью глюкозотолерантного теста (ГТТ) изучено ее функциональное состояние. Показано уменьшение исходной концентрации глюкозы в крови опытных животных и существенное изменение гликемических кривых по сравнению с контролем. Полученные результаты свидетельствуют о высокой информативности ГТТ, что может быть использовано в клинике для характеристики степени токсического поражения печени и особенностей ее течения.

**Ключевые слова:** токсическое поражение печени, глюкозотолерантный тест

### TO QUESTION OF GLUCOSE TOLERANCE TEST EFFICACY FOR LIVER FUNCTIONAL CONDITION DESCRIPTION IN CASE OF ITS TOXIC AFFECTION

Ya. V. Tishkova, O. V. Molotkov

**Summary**

In dynamic of experimental toxic liver injury resulted from injection of carbon tetrachloride in a dose of 0,25 ml and 0,5 ml per 100 gr of weight to adult rats functional condition of the liver was investigated with glucose tolerance test. In these animals reduction of initial concentration of blood glucose and essential change glycemimic waves were shown. Obtained findings indicate that glucose tolerance test was the informative for the investigation of liver function and makes possible to use its application to characterize the liver function in its toxic injury.

**Keywords:** acute toxic liver injury, glucose tolerance test

Несмотря на определенные успехи в познании природы острых заболеваний печени, а также практические достижения в их профилактике и лечении, заболеваемость гепатитами остается высокой в глобальном масштабе и в РФ, в частности [4, 5].

Поскольку до настоящего времени проблема лечения больных с нарушением функции печени остается чрезвычайно острой и подчас трудно решаемой, важнейшими представляются меры, направленные на раннюю диагностику печеночной недостаточности, достоверную оценку тяжести течения процесса и эффективность проводимых терапевтических мероприятий [2, 6, 9].

Показано, что о функциональном состоянии печени можно судить по результатам проведения глюкозотолерантного теста (ГТТ), основанного на том, что любое значимое нарушение функции и структуры печеночных клеток приведет к изменению скорости синтеза гликогена. Однако для диагностики печени при ее острых поражениях ГТТ на сегодняшний день применяется редко [1, 3, 7, 8, 10].

**Цель исследования:** применение глюкозотолерантного теста для оценки тяжести экспериментального поражения ткани печени, индуцированного введением четыреххлористого углерода, а также, на основании полученных данных, разработка алгоритма прогнозирования течения патологии.

**Материалы и методы**

Работа выполнена на половозрелых крысах обоего пола массой 180-240 г. Были сформированы две опытные (n=20)

и одна контрольная (n=20) группы животных. Экспериментальное поражение печени моделировали путем однократного внутрибрюшинного введения 50% масляного раствора четыреххлористого углерода (ЧХУ). Крысам 1-ой опытной группы препарат вводили в дозе 0,25 мл на 100 г массы тела, 2-ой – в дозе 0,5 мл на 100 г веса. Выживаемость животных первой группы составила 100%, второй - 70%.

Исследование функции гепатоцитов с помощью глюкозотолерантного теста проводили в конце 1, 3 и 5 суток после введения ЧХУ. Глюкозу в ходе ГТТ вводили внутрибрюшинно в дозе 0,25 мл на 100 г массы животного в виде 40% раствора, контроль концентрации глюкозы в крови проводили в стандартные временные сроки (до введения глюкозы в конце 1, 2 и 3 часа). Содержание глюкозы крови определяли с помощью глюкометра One Touch Ultra.

**Результаты**

В процессе выполнения работы были получены следующие данные, представленные в таблице 1.

Проведение ГТТ у контрольных животных показало, что через 1 час от начала теста концентрация глюкозы в крови увеличилась в 1,6 раза (p<0,05), через 2 часа ее уровень оставался выше исходных значений (на 6%, p<0,05), а через 3 часа существенно не отличался от тощачковых величин.

Таблица 1. Результаты глюкозотолерантного теста в динамике острого токсического поражения печени, вызванного введением различных доз ЧХУ (M±m)

Уровень глюкозы в крови (ммоль/л)	Контроль	Сутки после введения ЧХУ					
		1		3		5	
		1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Исходный уровень	4,8±0,08	4,0±0,16 *	3,2±0,16 *,**	4,0±0,13 *	4,0±0,07 *	4,4±0,11 *	4,4±0,13

## Продолжение таблицы 1.

Уровень глюкозы в крови (Ммоль/л)	Контроль	Сутки после введения ЧХУ					
		1		3		5	
		1 группа	2 группа	1 группа	2 группа	1 группа	2 группа
Через 1 час	7,6±0,11	8,6± 0,26*	9,0±0,22*	7,8±0,3	8,6±0,2 *,**	7,5±0,27	8,7±0,11 ***
Через 2 часа	5,1± 0,09	6,5±0,26 *	5,7±0,16 ***	5,6±0,21 *	5,6± 0,1*	5,4±0,13	5,3±0,08
Через 3 часа	4,5±0,09	5,2±0,17 *	5,1±0,11 *	5,0±0,19 *	5,0±0,1*	5,0±0,14 *	5±0,1*

Примечание: \*  $p < 0.05$  по сравнению с контролем  
\*\*  $p < 0.05$  при сравнении результатов 1 и 2 групп

Иная динамика изменения концентрации глюкозы в крови при выполнении ГТТ наблюдалась у крыс опытных групп.

Прежде всего отметим, что у крыс 1-й группы, получивших ЧХУ в дозе 0,25 мл на 100 г веса, как и у крыс 2-й группы, получивших ЧХУ в дозе 0,5 мл на 100 г веса, максимальные изменения гликемической кривой выявлены через 24 часа после индукции поражения печени.

Так, исходный уровень глюкозы крови у животных 1-й группы в конце первых суток после введения ЧХУ был ниже контрольных значений на 14,5% ( $p < 0,05$ ); в конце 1-го часа после введения глюкозы ее концентрация в крови на 13% ( $p < 0,05$ ) превышала соответствующие цифры крыс контрольной группы; через 2 часа уровень глюкозы оставался на 27%, а через 3 часа на 15% выше аналогичных значений контрольных животных ( $p < 0,05$  в обоих случаях).

У животных 2-й группы исходный уровень глюкозы в крови оказался на 35% ниже контрольных цифр ( $p < 0,05$ ). Через 1 час от начала ГТТ концентрация глюкозы в крови таких крыс была на 18% выше контроля ( $p < 0,05$ ), через 2 и 3 часа ее содержание в крови превысило значения контрольных животных на 12 и 13% соответственно ( $p < 0,05$  в обоих случаях).

При сравнении результатов ГТТ у крыс 1-й и 2-й группы в этот срок наблюдения оказалось, что у животных 2-й группы исходный уровень был на 24% ниже, чем у крыс 1-й группы ( $p < 0,05$ ), через 1 час от начала теста цифры глюкозы крови у крыс разных опытных групп не различались, а через 2 часа содержание глюкозы в крови животных 2-й группы на 11% превысило аналогичные цифры животных 1-й группы ( $p < 0,05$ ). Подчеркнем, что результаты 3-го часа теста не различались между собой.

В конце 3-х суток исследования у крыс 1-й группы, получивших ЧХУ в дозе 0,25 мл на 100 г массы тела, тощакковый уровень глюкозы крови по-прежнему был на 17% ниже контрольных значений ( $p < 0,05$ ).

Отметим, что через 1 час от начала ГТТ концентрация глюкозы в крови у этих животных соответствовала цифрам, характеризующим уровень глюкозы крови при проведении теста у контрольных крыс. Вместе с тем через 2 и 3 часа содержание глюкозы в крови было выше, чем в эти же сроки у контрольных животных (на 10 и 11% соответственно,  $p < 0,05$  в обоих случаях).

У животных 2-й группы, получивших ЧХУ в дозе 0,5 мл на 100 г массы тела, в конце 3-х суток исследования исходный уровень глюкозы оставался ниже контрольных величин на 17% ( $p < 0,05$ ).

Через 1 час от начала ГТТ содержание глюкозы в крови у животных 2-й группы оказалось на 13% выше, чем у крыс контрольной группы ( $p < 0,05$ ). Концентрация глюкозы в крови в конце 2-го и 3-го часа теста превышала аналогичные показатели контрольных животных на 10 и 11% соответственно ( $p < 0,05$  в обоих случаях).

Следует подчеркнуть, что в конце 3-х суток наблюдения были выявлены существенные различия в содержании глюкозы в крови крыс разных опытных групп в отношении 1-го часа ГТТ (на 10%,  $p < 0,05$ ). Остальные результаты ГТТ, полученные на 3-и сутки после введения ЧХУ у животных разных групп, существенно не отличались между собой.

В конце 5-х суток исследования исходный уровень глюкозы в крови у животных 1-й группы был на 8% ниже аналогичного значения контрольных животных ( $p < 0,05$ ). Через 1 и 2 часа от начала ГТТ цифры содержания глюкозы в крови таких крыс были близки к контрольным величинам, и лишь к концу 3-го часа обнаруживались более высокие значения содержания глюкозы в крови по сравнению с контролем (на 10%,  $p < 0,05$ ).

У крыс 2-й группы в этот срок наблюдения тощакковый уровень глюкозы оставался ниже контроля (8%,  $p < 0,05$ ). При проведении ГТТ содержание глюкозы в крови через 1 час от введения глюкозы было выше аналогичного показателя контрольных животных на 15% ( $p < 0,05$ ). Через 2 часа концентрация глюкозы в крови, как и у животных 1-й группы, была подобна контрольным цифрам, но через 3 часа оставалась выше контроля на 10% ( $p < 0,05$ ).

Характерно, что и в этот срок наблюдения уровень глюкозы в крови животных 2-й группы в конце 1-го часа теста на 15% превысил значения крыс 1-й группы ( $p < 0,05$ ).

При сравнении результатов ГТТ, полученных в разные сроки наблюдения у животных одной группы, оказалось, что только у крыс 1-й группы значения глюкозы в крови в конце 3-х суток через 1 и 2 часа от начала теста были на 14% ниже аналогичных показателей, полученных у этих животных через 24 часа после введения ЧХУ ( $p < 0,05$  в обоих случаях). У животных 2-й группы значимых посуточных различий в параметрах теста выявлено не было.

Принимая во внимание, что при выполнении работы часть животных 2-й опытной группы, получивших более высокую дозу ЧХУ (0,5 мл на 100 г веса), не доживала до конца 2-х суток исследования, мы посчитали необходимым провести ретроспективный анализ результатов теста у крыс, павших через 12–20 часов после его проведения (табл. 2).

Отметим, что эти результаты не были включены в основную таблицу (табл. 1), приведенную выше. Как и у выживших в дальнейшем животных, исходный уровень глюкозы в крови крыс, павших через 12–20 часов от начала теста, проведенного через сутки после введения ЧХУ был на 24% ниже контрольных цифр ( $p < 0,05$ ). В конце 1 часа теста концентрация глюкозы крови превысила контрольные значения на 20% ( $p < 0,05$ ); через 2 часа – на 43%, а в конце 3-го часа – на 33% ( $p < 0,05$  в обоих случаях).

Наибольший интерес представляло сравнение полученных результатов животных группы А, которые в скором времени погибли, с аналогичными у крыс, оставшихся жить (группа Б).



Таблица 2. Результаты ГТТ у крыс 2-й группы в конце 1-х суток после введения ЧХУ

Уровень глюкозы в крови (Ммоль/л)	Контроль	Результаты теста у крыс за 12-20 часов до падежа (группа А)	Результаты теста выживших крыс (группа Б)
Исходный уровень	4,8±0,08	3,2±0,17*	3,2±0,16 *
Через 1 час	7,6±0,11	9,1±0,3*	9,0±0,22*
Через 2 часа	5,1± 0,09	7,3±0,23*	5,7±0,16 *, **
Через 3 часа	4,5±0,09	6±0,18*	5,1±0,11 *, **

Примечание: \*  $p < 0,05$  по сравнению с контролем

\*\*  $p < 0,05$  при сравнении результатов выживших и павших крыс 2-й группы

Отметим, что исходный уровень глюкозы в крови у выживших и павших крыс не различался по своему значению, близки оказались и цифры содержания глюкозы крови через 1 час от начала ГТТ.

Вместе с тем выраженные различия в содержании глюкозы в крови имели место у крыс группы А и Б в конце 2-го и 3-го часа ГТТ. Так, через 2 и 3 часа от начала теста уровень глюкозы в крови крыс группы А оказался на 22 и 15% соответственно выше аналогичных значений у животных группы Б ( $p < 0,05$  в обоих случаях).

#### Выводы

Таким образом, результаты работы свидетельствуют, что развитие экспериментального токсического поражения печени у крыс при использовании обеих доз ЧХУ сопровождается существенным изменением характера гликемической кривой. Причем эти изменения через 2 и 3 часа от начала ГТТ в сочетании с тощаковой гипогликемией у животных, получивших достаточно большую дозу ЧХУ, свидетельствуют о серьезных нарушениях в печени под влиянием примененного гепатотропного яда и могут служить критерием неблагоприятного течения патологии.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Городецкий В.К. Патофизиология углеводного обмена // Клиническая лабораторная диагностика. – 2006. – № 2. – С. 25-32/
2. Ивашкин В.Т. Оценка функционального состояния печени //Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей /Под ред. В.Т. Ивашкина. – М: ООО Издат. Дом «М-Вести», 2002. – С 10-28.
3. Безбородкина Н.Н., Кудрявцева М.В., Оковитый С.В., Нилова В.К., Кудрявцев Б.Н. Динамика содержания гликогена в нормальной и цирротически измененной печени после введения глюкозы голодным крысам / Цитология, 2003, Том 45, № 10, С. 1019-1031.
4. Мухин Н. Возможности изменения прогноза у больных с острой печеночной недостаточностью // Врач. – 2009. – № 4. – С. 17-21.
5. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство для врачей. – 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005 – 768 с.
6. Хазанов А.И. Различные формы большой печеночной недостаточности: Клинические особенности и исходы // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. – 2008. – Т. 18, № 2. – С. 18-27.
7. Barbetti F., Masst O., Toni O. et al. Short intravenous glucose tolerant test (IVGTT defines a MODY subtype)// Diabetes.- 1999.- Vol. 48(suppl).
8. Carvalho RA, Jones JG, McGuirk C, Sherry AD, Malloy CR. Hepatic gluconeogenesis and Krebs cycle fluxes in a CCl4 model of acute liver failure. Lefkowitz JH. Hepatobiliary pathology. Curr Opin Gastroenterol 2003. V 19, № 1 P.85-93.
9. Kang SH, Kim JI, Jeong KH, Ko KH, Ko PG, Hwang SW, Kim EM, Kim SH, Lee HY, Lee BS. Clinical characteristics of 159 cases of acute toxic hepatitis: Korean J Hepatol. 2008 Dec;14(4):483-92
10. Nishida T, Tsuji S, Tsujii M, Arimitsu S, Haruna Y, Imano E, Suzuki M, Kanda T, Kawano S, Hiramatsu N, Hayashi N, Hori M. Oral glucose tolerance test predicts prognosis of patients with liver cirrhosis. Am J Gastroenterol. 2006 Jan; 101(1):70-5.

УДК 616 37-002

## ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ ПАНКРЕАТИТА

Л. С. Хибин, О. И. Удовикова

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней

#### Резюме

Панкреатит – одна из причин смерти при алкогольной болезни. Представлены два трагических исхода, где лица, злоупотреблявшие алкоголем, погибли от деструктивного панкреатита, который не был распознан на раннем этапе, что явилось основной причиной смерти.

**Ключевые слова:** алкогольная болезнь, панкреатит.

#### ERRORS IN PANCREATITIS DIAGNOSTICS

L. S. Khibin, O. I. Udovikova

#### Summary

Pancreatitis is one of the causes of the death from alcohol disease. Describe two lethal causes from patients with alcohol disease and destruction pancreatitis. Pancreatitis no know earlier stage destruction pancreatitis- causes of the death.

**Keywords:** alcoholic disease, pancreatitis

Актуальность проблемы хронического панкреатита связана с тем, что в последнее время количество таких больных значительно возросло в результате алкоголизации населения и увеличения числа больных с поражением желчных путей [1, 4]. В то же время распознавание этого страдания является чрезвычайно сложным и нередко достоверно подтверждается только во время операции при развитии деструктивных его форм или на секции [2, 3]. Поэтому хотелось бы привлечь внимание врачей к этой проблеме.

Больной Т., 71 года, история болезни № 22194/1114, направлен в СОКБ из ЦРБ в связи с неясным диагнозом, т.к. проводимое лечение в кардиологическом отделении этой больницы с диагнозом ИБС осложненной мерцательной аритмией не приводило к улучшению. К тому же в связи с диареей больного направили к гастроэнтерологу с диагнозом хронический неинфекционный колит. В приемном покое больной осмотрен гастроэнтерологом, где было выяснено, что у больного стул 2 раза в сутки, иногда с кровью, в последнее время резко похудел и не может вставать с постели, болей в животе нет. Недавно обследовался в хирургическом отделении областной больницы, где исключили опухоль толстой кишки и инфекционные заболевания. В связи с тяжелым состоянием, низким артериальным давлением, наличием диареи, незначительной болезненностью в околопупочной области и по ходу толстого кишечника госпитализирован в гастроэнтерологическое отделение с диагнозом: синдром мальабсорбции неясного генеза, соп: ИБС: кардиосклероз, мерцательная аритмия. В приемном покое осмотрен неврологом, диагноз: дисциркуляторная энцефалопатия. Данных за острое очаговое поражение нервной системы на момент осмотра нет. В стационаре лечащий врач констатирует, что больной жалуется на урчание, вздутие живота и частый, до 6 раз в сутки стул (но не дегтеобразный). Мочеиспускание учащено. Из анамнеза выяснено, что в июле 2009 года после приема алкоголя появились схваткообразные боли в животе, сердцебиение, головокружение, многократная рвота, неоднократно жидкий стул. При поступлении в сентябре 2009 года в гастроэнтерологическое отделение при физическом исследовании: рост пациента 162 см, масса 60 кг, должная масса по нормативам около 60 кг, т.е. нет значительного истощения. Число дыхательных движений 18–20. Легкие: перкуторно: легочный звук с коробочным оттенком. Аускультативно: ослабленное везикулярное дыхание. Сердце: границы не смещены. Тоны сердца ясные, аритмия. Артериальное давление 110/70 мм рт. ст. Состояние вен на нижних конечностях без особенностей. Язык лаковый. Живот мягкий, болезненности не отмечено. Стул жидкий. Сознание ясное. Эндокринная система без особенностей. Из дополнительных методов исследования – кал: оформленный, густой, коричневый. Микроскопия: мыла в умеренном количестве, неперевариваемая клетчатка и внутриклеточный крахмал в небольшом количестве, простейшие не обнаружены. Анализ мочи: цвет: соломенно-желтый, уд. вес 1025, белок 0.033 г/л. Микроскопия: эпителиальные клетки – плоские 1–3 в поле зрения, лейкоциты 3–4 в /зр. Состояние расценивается: как синдром мальабсорбции, фон ИБС: кардиосклероз. Мерцательная аритмия, H2 А-Б. Производится ЭКГ, где подтверждается тахисистолическая форма мерцательной аритмии, отклонение электрической оси влево. Гипертрофия левого желудочка. Диффузные изменения миокарда, недостаточность кровообращения в боковой стенке левого желудочка. Далее ухудшение кровоснабжения миокарда при динамическом наблюдении. Со стороны анализа крови: Анемия: Эр. 2,73 x 10<sup>12</sup>, Нв 82 г/л, Лейкоциты: 9,8 x 10<sup>9</sup>; п.я. 1, С.48, э. 2, м. 8. Л.41, СОЭ – 25 мм/час При биохимическом анализе крови: резкое снижение содержания общего белка (26,9 г/л при норме 65–87) и амилазы – 7 ед. (при норме 28–100). Отмечено

увеличение (хотя и не очень значительное) билирубина, креатинина, ГГТ, АЛТ, АСТ, мочевины. Резкое увеличение С реактивного белка (190 мг/л при норме: 0–5). Рентгеноскопия грудной клетки 29.09.2. двусторонний гидроторакс (средний слева с тенденцией к осумкованию), справа малый. Пациенту проводится дезинтоксикационная, антиферментная и витаминотерапия: В<sub>1</sub>, В<sub>12</sub>, сердечные средства: дигоксин, аспаркам и преднизолон. Состояние больного остается тяжелым. Больному переливается плазма крови, что проходит без гемотрансфузионных осложнений, однако артериальное давление остается на низком уровне (90/60 мм рт.ст.). При исследовании УЗ брюшной полости и забрюшинного пространства отмечают, что имеются диффузные изменения со стороны печени и поджелудочной железы, а также киста правой почки больших размеров. Снижено содержание диастазы мочи: 34 ед (при норме до 100). Состояние больного продолжает ухудшаться, больной отказывается от пищи. Появляется болезненность в эпигастрии и по краю левой реберной дуги. Осматривается дежурным терапевтом, который отмечает крайне тяжелое состояние больного и болезненность живота во всех его отделах, рвоту кофейной гущей и вызывает хирурга. Хирург констатирует наличие перитонита, подозревая возможность наличия перфоративной язвы желудка. Больному предлагается операция, от которой он отказывается. Больной умирает. Диагноз клинический: Осн: Синдром нарушенного всасывания 4 ст., не уточненной природы (лимфома?). Соп.: ИБС: кардиосклероз (мерцательная аритмия). H2а. Осл: острая кишечная непроходимость. Перитонит.

Патологоанатомический диагноз: Осн: Хронический рецидивирующий панкреатит, обострение: множественные очаги стеатозного некроза в междольковой жировой ткани, атрофия ацинусов, выраженный перидуктальный склероз. Осложнение: разлитой гнойно-фибринозный перитонит, перигастрит, периспленит, множественные фиброзные и фибриновые спайки между петлями тонкого кишечника, между подвздошной и сигмовидной кишками. Кишечная паралитическая непроходимость. Реактивный серозно-фибринозный перикардит (250 мл), двусторонний серозно-фибринозный плеврит (1300 мл слева, 150 мл справа), обширные фибриновые спайки в правой плевральной полости. Очаговая пневмония. Соп: атеросклероз коронарных артерий, атеросклероз брюшной аорты с петрификацией, постинфарктный нефросклероз обоих почек, гигантская киста в верхнем полюсе.

Таким образом, у больного не был распознан деструктивный панкреатит с развитием перитонита, что и привело к летальному исходу. Ошибка произошла в связи с недооценкой возможности синдрома нарушенного всасывания, который нередко, бывает при панкреатите, а также низкого содержания амилазы крови и мочи. Поэтому следует помнить, что перитонеальные явления при панкреатите появляются поздно, т.к. поджелудочная железа расположена забрюшинно, а наличие хронического панкреатита и особенно панкреонекроза часто сопровождаются снижением содержания амилазы (диастазы).

Б-ной А., 42 года, поступает в наркодиспансер, где состояние больного расценивается как алкогольный делирий с судорогами. Проведенная дезинтоксикационная терапия привела к снятию судорог, однако состояние больного остается тяжелым. При обследовании распознана правосторонняя пневмония, и больной переводится в пульмонологическое отделение, где у него выявляются боли в животе, болезненность при пальпации в эпигастрии и зоне Шоффара, а показатели диастазы превышают норму в 3 раза, что заставляет врача подумать о деструктивном панкреатите, он вызывает хирурга, который отвергает хирургическую патологию. Несмотря на дезинтоксикационную, антиферментную и антибактериальную терапию, пациент вскоре умирает. Клинический

диагноз. Осн: Алкогольная болезнь (энцефалопатия Вернике, делириозный синдром, миокардиодистрофия, хронический панкреатит. Диагноз патанатомический: Осн.: Алкоголизм (обострение хронического панкреатита с множественными очагами стеатозного некроза в забрюшинной парапанкреатической клетчатке. Диффузный жировой гепатоз, миокардиодистрофия) Осл.: разлитой серозно-фибринозный перитонит.

Отек мозга. Очаговые кровизлияния в ткани почек. Очаговая серозно-гнойная пневмония справа.

Таким образом, ошибка произошла в связи с недооценкой возможности панкреатического и пневмонического делирия, а также отсутствием перитонеальных явлений, которые при панкреатите появляются поздно, т.к. поджелудочная железа расположена забрюшинно.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Данилов М.В., Федоров В.Д. Хирургия поджелудочной железы. Руководство для врачей. – М.: «Медицина», 1995. – 512 с.
2. Кучерявый Ю.А. Хронический панкреатит как кислотозависимое заболевание // Экспер. и клин. гастроэнтерология. – 2010. – № 9. – С. 116–120.
3. Шелагуров А.А. Болезни поджелудочной железы. – М., 1970. – 302 с.
4. Шотт А.В. Острый панкреатит. – Минск, 1981. – 207 с.

УДК 616.3:616.61-002.3-053.2

## СОСТОЯНИЕ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В АКТИВНУЮ СТАДИЮ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ

Ю. А. Химова, Е. М. Плешкова

ГОУ ВПО «Смоленская государственная медицинская академия» Росздрава,  
кафедра педиатрии ФПК и ППС

#### Резюме

Изучено состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у 28 детей в активную стадию пиелонефрита. В анамнезе 25% из них отмечали кратковременные, самостоятельно проходящие боли в животе, преимущественно в правом подреберье, не связанные с приемом пищи. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости изменения выявлены у 57% пациентов. Наиболее часто отмечались изменения гепатобилиарной системы.

**Ключевые слова:** желудочно-кишечный тракт, дети, подростки, пиелонефрит.

#### STATUS OF UPPER GASTROINTESTINAL TRACT IN ACUTE STAGE OF PYELONEPHRITIS IN CHILDREN AND ADOLESCENTS

Yu. A. Himova, E. M. Pleshkova

#### Summary

Status of upper gastrointestinal tract was investigated in acute stage of pyelonephritis in 28 children and adolescents. Changes of gastrointestinal tract was apperied by ultrasonography in 57% patients. Changes of hepatobiliary system was apperied more frequency.

**Key words:** gastrointestinal tract, children, adolescents, pyelonephritic.

**Цель:** изучить состояние верхних отделов желудочно-кишечного тракта у детей и подростков в активную стадию пиелонефрита.

**Материалы и методы.** Обследовано 28 детей в активную стадию пиелонефрита в возрасте с 1 года до 17 лет. 18 заболевших имели острое течение заболевания, 10 – хроническое. Девочек было 23, мальчиков – 5. В комплекс исследований были включены клинико-анамнестические, лабораторные и инструментальные методы согласно стандартам (протоколам) оказания лечебно-диагностической помощи при уронефрологических заболеваниях у детей. Всем пациентам проведено ультразвуковое исследование органов брюшной полости на 2–3-и сутки госпитализации.

**Результаты и обсуждение.** В анамнезе 25% (7/28) детей указывали на кратковременные, самостоятельно проходящие боли в животе, преимущественно в правом подреберье, не связанные с приемом пищи. На момент поступления жалоб со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта у них не было. Пальпаторно выявлено увеличение правой доли печени от 0,5 до 1,5 см из-под края реберной дуги у 57% (16/28). Пузырные симптомы были положительными у

11% (3/28) заболевших. При ультразвуковом исследовании (УЗИ) органов брюшной полости изменения выявлены у 57% (16/28) пациентов. Наиболее часто отмечалось диффузное увеличение правой доли печени без изменения ее структуры – у 81% (13/16) детей. Из них в 38% (6/16) случаев сопутствовали аномалии развития желчного пузыря: 50% (3/6) – перегиб в средней и нижней трети, 33% (2/6) - S-образный желчный пузырь, 17% (1/6) детей - вытянутый, гипотоничный желчный пузырь. При этом не отмечено утолщения стенок, сгущения желчи или осадка в желчном пузыре. Увеличение поджелудочной железы визуализировано только у 13% (2/16) обследованных. У 43% (12/28) детей изменений со стороны верхних отделов желудочно-кишечного тракта при УЗИ не было выявлено.

**Выводы.** У детей в активную стадию пиелонефрита наиболее часто отмечается реактивное увеличение печени. Достаточно часто встречаются бессимптомные аномалии формы желчного пузыря. Полученные результаты свидетельствуют о необходимости немедикаментозного лечения, дальнейшего наблюдения за состоянием гепатобилиарной системы у детей в амбулаторно-поликлинических условиях.

УДК 616.31-01.73-079.4

## ПОРАЖЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА И ЯЗЫКА У ЛИЦ С ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Л. М. Цепов<sup>1</sup>, Е. Л. Цепова<sup>2</sup><sup>1</sup>ГОУ ВПО СГМА Минздрава РФ, кафедра терапевтической стоматологии,  
<sup>2</sup>кафедра пропедевтики внутренних болезней

### Резюме

В последние годы все большее внимание уделяют состояниям с сочетанием нескольких патологических состояний у одного пациента. Поражение слизистой оболочки рта и языка часто выявляется у лиц с патологией желудочно-кишечного тракта. В статье приведены специфические и неспецифические изменения слизистой оболочки рта и языка, характерные для основных заболеваний пищеварительной системы.

**Ключевые слова:** слизистая оболочка рта, язык, ротовая жидкость, пищеварительная система.

### AFFECTION OF ORAL AND TONGUE MUCOSA IN INDIVIDUALS WITH DISORDERS OF GASTROINTESTINAL TRACT

L. M. Tsepov, E. L. Tsepova

### Summary

In recent years, more attention is paid to the conditions with a combination of several diseases in one patient. Affection of oral and tongue mucosa is frequently found in individuals with disorders of gastrointestinal tract. The article reviews specific and unspecific changes of oral and tongue mucosa that are characteristics for main diseases of digestive system.

**Keywords:** oral mucosa, tongue, oral liquid, digestive system.

При изучении этиологии и патогенеза ряда стоматологических заболеваний отечественные исследователи [2, 6, 8] исходили из представлений о полости рта как части желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), о связи ее функций с функциями нервной, эндокринной, кровеносной систем, учитывая при этом особенности функции слизистой оболочки (СО) рта в процессе филогенеза, а также ее особенности в возрастном аспекте.

Полость рта (ПР) представляет собой комплексную экологическую систему, в которой внешние факторы (биологические, индивидуальные, социальные) взаимодействуют с внутренними (пародонт, бактериальное сообщество, локальная иммунная система СО рта, эпителий ее, слюна, нервно-рецепторный аппарат). Как и в окружающей среде, все компоненты этой системы находятся в динамическом равновесии [7, 11]. Рецепторы СО рта – мощный источник рефлексов, влияющих на функциональную активность всех отделов ЖКТ [9]. Наряду с этим и патология ЖКТ проявляется изменениями со стороны СО рта. Так, например, при острых кишечных инфекциях язык поражается более чем в 92% случаев, а СО рта в целом – в 80% [4].

Ввиду многообразия клинических проявлений поражения СО рта и языка представляют значительные трудности для диагностики и остаются важной проблемой не только терапевтической стоматологии. К поражению указанных образований могут приводить нарушения функции внутренних органов. Лишь в одной трети случаев вовлечения СО рта и языка губ в патологический процесс ставится правильный диагноз. При этом врачи в лучшем случае ограничиваются диагнозами «глоссит», «стоматит». Зачастую создается впечатление, что они даже не пытаются распознать вовлечение СО рта и языка в патологический процесс, когда для этого есть все возможности. Ведь главный «инструмент» для такой диагностики – глаза врачей. В настоящее время «симптомы языка» вошли в семиотику поражений различных органов и систем. Поэтому большие с вовлечением в патологический процесс СО рта и языка нуждаются в тщательном обследовании не только стоматологами, но и другими специалистами.

Рот, так же как и ротоглотка, является общей для пищи и воздуха полостью. Именно на этот отрезок пищеварительного и дыхательного путей приходится основной контакт с микроорганизмами и токсическими веществами, содержащимися в пище и во вдыхаемом воздухе. Большинство патологических

изменений СО языка и неба являются следствием резорбтивных влияний вирусов и бактериальных токсинов, распространяющихся в организме после их внедрения гематогенным и лимфогенным путем и лишь отчасти при прямом внедрении возбудителей в СО рта и ротоглотки [3].

Нами ниже кратко приведены жалобы и специфические изменения СО рта и языка, характерные для ряда заболеваний и синдромов, протекающих с преимущественным поражением ЖКТ или вовлечением его в патологический процесс. Подробное описание этиологии, патогенеза, жалоб, клинических проявлений приведенных патологических состояний можно найти в соответствующих руководствах и учебниках.

**Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки.** На спинке языка видны яркие пятна разных размеров и формы, которые на фоне «обложенного» языка создают вид поверхностных язв («язвенный» язык). Подобные изменения возникают в период обострения заболевания вследствие атрофии нитевидных сосочков или их усиленной десквамации. Изменения напоминают ромбовидный глоссит, но отличаются от него и десквамативного, а также «географического» языка тем, что очаги десквамации исчезают в процессе лечения язвенной болезни, отсутствуют в период ремиссии, не имеют тенденции к миграции.

**Неспецифический язвенный колит.** Изменения СО рта аналогичны изменениям кишечника. Развиваются язвенный стоматит и гингивит. СО рта контактно кровоточит. Мелкоточечные геморрагии в СО склонны к некрозу и образованию поверхностных эрозий и язв.

**Болезнь Крона.** Болезненная отечность губ, десен и сухость в ПР затрудняют прием пищи. В 10% случаев изменения СО рта предшествуют изменениям кишечника. СО щек и десен отечна, рельефна и имеет вид «булыжной мостовой», на СО щек, реже губ и десен появляются мягкие узелки с гладкой поверхностью, которые нередко эрозируются и изъязвляются. Афтоподобные изъязвления СО могут наблюдаться и без предшествующего образования узелков. Возможна диффузная или очаговая гиперемия СО рта.

**Целиакия (син. глютеновая энтеропатия).** Наблюдаются афтозный стоматит, ангулярный хейлит, язык малиново-красный с атрофированными сосочками. Десны рыхлые, легко кровоточат. Клинически признаки полигиповитаминоза, дефицита железа.



**Лентигиноз** (син. множественное лентиго). Множественные, рассыпанные по всему кожному покрову либо имеющие определенную локализацию на СО, очаги локализованной гиперпигментации у лиц белой расы. Круглые или овальные пятна коричневого или темно-коричневого цвета имеют четкие границы и локализуются на губах, слизистой щек. Термином обозначают множественные лентиго. Сочетание лентигиноза губ, СОР или пальцев рук и ног с полипозом ЖКТ известно как синдром Пейтца-Егерса.

**Синдром Пейтца-Егерса** (наследственный аутосомно-доминантный симптомокомплекс, характеризующийся полипозом ЖКТ и пигментацией кожи вокруг естественных отверстий и СО). Пигментные пятна «кофе с молоком» на коже лица, губах, конъюнктивах и СО рта выявляются при рождении или возникают в раннем детском возрасте. На языке и губах, СО рта множественные пятна синевато-бурой, приближающейся к черно-коричневой, окраски. С возрастом интенсивность пигментации в ПР остается без изменений.

**Синдром Бэнделера** (редкая аутосомно-доминантная сосудистая опухоль кожи, ЖКТ). Различной величины пятна меланина, напоминающие веснушки, обнаруживаются на коже лица, СО рта, губах. Нередко отмечается расщелина губы и неба. Частые кровотечения из ЖКТ.

**Атрофический злокачественный папулез Дегоса** (редкое заболевание неясной этиологии, развивающееся преимущественно в молодом возрасте, чаще у мужчин, характеризующееся поражением сосудов кожи и внутренних органов, преимущественно ЖКТ). В ПР возникают округлые отечные

папулы 2-5 мм в диаметре, в центре которых развивается атрофия (западение ткани). По периферии остается гиперемизированный вал, нередко с телеангиэктазиями; через несколько месяцев папулы замещаются мелкими оспенноподобными рубчиками. Наиболее частой причиной летального исхода является поражение кишечника (перфорация тонкой кишки, кишечная непроходимость, кровотечение, перитонит).

**Рецидивирующий слизисто-некротический периаденит** протекает со значительным нарушением общего состояния. Афты локализуются на мягком небе, миндалинах, языке. Они рубцуются в течение 1–2 месяцев. Заболевания ЖКТ выявляются практически у всех больных.

**Хронический рецидивирующий афтозный стоматит** (воспалительное заболевание только СО рта, характеризующееся периодами ремиссий и обострений с появлением афт; большое значение в этиологии заболевания придается заболеваниям ЖКТ). Боль в ПР усиливается при приеме пищи и разговоре, затрудняет речь. На СО щек, губ, переходной складки, боковой поверхности языка определяются 1–2 резко болезненных округлых или овальных афты. Очаги с ярким ободком гиперемии вокруг имеют ровные контуры, дно их покрыто трудно снимающимся желтовато-белым фибринозным налетом. Обычно сохраняются от 1 недели до 1 месяца. Возможно рубцевание после заживления.

В таблице, как пример теснейшей взаимосвязи полости рта и ЖКТ, приводятся изменения внешнего вида языка при наиболее частых гастроэнтерологических заболеваниях.

*Внешний вид языка при наиболее часто встречающихся заболеваниях пищеварительной системы*

Заболевание	Изменения языка
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	Изменение вкусовой чувствительности языка, жжение, чувство «ошпаренности» и боль в языке, сухость во рту, обильный налет на языке, наличие десквамаций на языке
Острый гастрит	Язык обложен серым толстым налетом, покрывающим всю его поверхность, кроме боковой и кончика. Язык отечен, иногда покрыт слизью. Отмечается чувство привкуса горького, кислого
Хронический гастрит	Почти всегда язык частично обложен беловато-серым, иногда – темным налетом. При снижении кислотообразующей функции желудка на СО языка наблюдаются участки ярко-красного цвета, на которых нитевидные сосочки отсутствуют, а грибовидные – несколько увеличены в размерах
Язвенная болезнь с локализацией язвы в желудке	На языке – налет серого цвета, наиболее выраженный в дистальных отделах, плотно прикреплен к подлежащим тканям. Часто отмечается десквамация эпителия, гипертрофия нитевидных и грибовидных сосочков
Язвенная болезнь с локализацией язвы в 12-перстной кишке	Язык отечен, увеличен в объеме, выражены отпечатки зубов на его боковых поверхностях и в области кончика. Из-за микроэрозий может отмечаться чувство жжения, легкого покалывания, саднения
Желудочное или дуоденальное кровотечение	На языке белый налет, покрывающий дорсальную поверхность толстым, трудно удаляемым слизистым слоем. Язык сухой и бледный
Хронический колит и энтерит	Язык отечен, имеет ярко-красную окраску, наблюдается очаговая десквамация эпителия. При выраженной интоксикации и дисбактериозе имеет место гиперплазия нитевидных сосочков и их окрашивание в коричневый и даже черный цвет
Острый (вирусный) гепатит	Желтушность нижней поверхности языка, чувство горечи во рту, иногда – жжение языка. Поверхность языка ярко-красная, блестящая. Сосочки атрофированы
Хронический активный гепатит	Кандидоз, лейкоплакия, афтозный стоматит, «географический» язык, повышенная вязкость слюны, гипосаливация
Цирроз печени прогрессирующий и декомпенсированный	Язык обычно ярко-красный («кардинальский»). Отмечается лилово-цианотичный налет на языке. Возможно расширение вен в подъязычной области

Патологические процессы в *пищеварительной системе* вызывают изменения не только состояния СО рта и языка, но и появление неприятного запаха изо рта, изменение скорости слюноотделения, вязкости и свободнорадикального баланса ротовой жидкости.

Степень выраженности ксеростомии, а также морфологическая картина ротовой жидкости отражает тяжесть *калькулезного холецистита* у больных старших возрастных групп [1]. При язвенном дефекте слизистой оболочки двенадцатиперстной кишки в кристаллограмме слюны обнаруживаются кристаллы с дефектами заполнения, в 77,4% случаев подтверждаемые эндоскопическими и гистологическими исследованиями [5]. При язве желудка, хроническом гастрите кристаллические агрегаты образуют самостоятельные группы с новыми характеристиками, которых нет в норме, что может служить диагностическим критерием [10].

Таким образом, в данной работе мы сделали попытку отразить основные формы сочетанных поражений СО рта, языка и пищеварительной системы. Следует помнить, что при многих соматических заболеваниях изменения СО рта и языка возникают задолго до появления общих симптомов. Поэтому правильная интерпретация изменений слизистой имеет очень большое клиническое значение не только для врачей-стоматологов, но и для врачей других специальностей, особенно терапевтов, гастроэнтерологов. К сожалению, если пациент ни на что не жалуется, изменения в полости рта не рассматриваются как стоящие внимания. А ведь безобидные на первый взгляд изменения СО рта и языка могут оказаться единственными проявлениями тяжелой болезни. Оставлять их без внимания так же недопустимо, как и другие изменения в организме пациента. В противном случае время для врачебного вмешательства может быть безвозвратно потеряно.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Агапова Е.В. Морфологическое и биохимическое исследование ротовой жидкости при заболеваниях пищеварительного тракта у лиц среднего и пожилого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2007. – 24 с.
2. Банченко Г.В., Максимовский Ю.М., Гринин В.М. Язык – «зеркало» организма (клиническое руководство для врачей). – М., 2000. – 408 с.
3. Богомолов Б.П. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. – М.: ООО «ДизайнПресс», 2000. – 232 с.
4. Богомолов Б.П., Сорокина А.А. Об изменениях слизистой оболочки рта при острых кишечных инфекциях // Клиническая медицина. – 2008. – № 3. – С. 66–69.
5. Воробьев А.В. Кристаллография слюны в диагностике и контроле эффективности лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 2004. – 22 с.
6. Заболевания слизистой оболочки полости рта и губ / Под ред. проф. Е. В. Боровского, проф. А.Л. Машкиллейсона. – М.: МЕДпресс, 2001. – 320 с.
7. Мартынова Е.А., Макеева И.М., Рожнова Е.В. Полость рта как локальная экологическая система // Стоматология. – 2008. – № 3. – С. 68-75.
8. Рыбаков А.И., Банченко Г.В. Заболевания слизистой оболочки полости рта. – М.: Медицина, 1978. – 232 с.
9. Стрюк Р. Взаимосвязь соматической патологии с заболеваниями слизистой оболочки полости рта и зубочелюстной системы // Cathedra. – 2008. – Т.7, № 2. – С. 52–55.
10. Стурова Т.М. Особенности кристаллизации слюны при заболеваниях органов пищеварения: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2003. – 20 с.
11. Eriksen H., Dimitrov V., Rohlin M. et al. The oral ecosystem: implications for education // J. dent. educ. – 2006. – Vol. 10 (4), Nov. – P. 192–196.

УДК: 616.36–004+615.841

## ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ С ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ КАК СПОСОБ ПРОГНОЗА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

А. Е. Шульган

ГОУ ВПО СГМА, кафедра факультетской терапии,  
ПНИЛ «Ультразвуковые и малоинвазивные технологии»

### Резюме

Обследовано 30 пациентов в возрасте от 30 до 60 лет (средний возраст  $46 \pm 2,15$  лет) с циррозом печени различной этиологии и степенью компенсации по Child-Pugh, госпитализированных в гастроэнтерологическое отделение МЛПУ КБ № 1, которым дополнительно к стандартным методам исследования при циррозе печени проводились сеансы электроимпульсной стимуляции структур головного мозга. В ходе работы изучалась возможность использования транскраниальной электростимуляции с обратной связью в качестве прогностического критерия клинического течения цирроза печени.

**Ключевые слова:** цирроз печени, транскраниальная электростимуляция, электроэнцефалограмма.

## TRANSCRANIAL ELECTROSTIMULATION WITH FEEDBACK AS PREDICTION WAY OF LIVER CIRRHOSIS CLINICAL COURSE

A.E. Shulgan

### Summary

Thirty patients aged from 30 to 60 years (mean age  $46 \pm 2,15$  years) with cirrhosis of different etiology and Child-Pugh degree of compensation were inspected. These patients have a sessions of electro stimulation of brain structures in addition to standard methods

of research in liver cirrhosis. In the course of exploring the use of transcranial electrostimulation with feedback as a prognostic criterion for the clinical course of liver cirrhosis.

**Key words:** cirrhosis, transcranial electrostimulation, electroencephalography.

Проблемы своевременной диагностики, прогноза и лечения хронических диффузных заболеваний печени являются актуальными вопросами современной гепатологии и обусловлены прежде всего широким распространением гепатитов, ростом заболеваемости среди молодого трудоспособного населения, частой трансформацией их в цирроз печени [5].

Интерес к изучению осложнений заболеваний печени, в частности печеночной энцефалопатии (ПЭ), обусловлен широким ее распространением, сложностью диагностики, отсутствием дифференцированных подходов к лечению и весомой ролью этого нарушения в формировании фатальных исходов [3, 7, 8].

В настоящее время диагностика энцефалопатии осуществляется главным образом при анализе клинической симптоматики. Однако необходимо учитывать, что начальные стадии заболевания протекают нередко бессимптомно [7, 8]. Основными проявлениями энцефалопатии являются астено-вегетативные расстройства, отражающие психический статус больного, и двигательные нарушения, которые положены в основу клинических классификаций. Однако клинические проявления не являются строго специфичными для энцефалопатий различного генеза [7, 8].

Дополнительные лабораторные и инструментальные методы диагностики энцефалопатий имеют различную чувствительность и специфичность, а также различную трудоемкость и стоимость исследования. Определение уровня аммиака в крови применяется для диагностики ПЭ. Недостатком этого метода является то, что уровень аммиака плохо коррелирует со стадией ПЭ. Венозный уровень аммиака может быть ложно увеличен мышечной деятельностью и почечной недостаточностью, что снижает специфичность данного исследования в отношении ПЭ [9]. Кроме того, метод обладает высокой стоимостью исследования.

Электроэнцефалография (ЭЭГ) давно признана одним из методов диагностики печеночной энцефалопатии [1, 2]. При ПЭ изменения на ЭЭГ появляются очень рано, еще до появления биохимических и психических проявлений (следует оценивать следующие параметры – амплитуда волны, количество фаз, частота альфа-ритма, наличие медленных волн). Но изменения этих показателей неспецифичны и могут обнаруживаться при других формах энцефалопатии [1, 2].

Метод вызванных потенциалов головного мозга занимает небольшое место в определении субклинической энцефалопатии и представляет в большей степени научный интерес. Его чувствительность изменяется от одного исследования к другому (в среднем в пределах 80%) [3].

Транскраниальная электростимуляция (ТЭС) головного мозга при диффузных заболеваниях печени стала использоваться сравнительно недавно, но экспериментальными работами последних лет показана высокая эффективность ТЭС-терапии при острых и хронических повреждениях печени [6]. Все позитивные гепатотропные эффекты ТЭС-терапии подтверждены в клинике при лечении хронических диффузных заболеваний печени, в том числе алкогольных. Но использование транскраниальной электростимуляции в качестве диагностического и прогностического критерия при диффузных заболеваниях печени не изучалось [4, 6], вместе с тем как именно объединение всех вышеперечисленных лечебно-диагностических методов может более эффективно для определения стадии заболевания и его дальнейшего течения.

Все это подчеркивает важность и актуальность продолжения исследований, направленных на разработку новых методов диагностики для определения латентной стадии печеночной энцефалопатии, осложненной диффузных заболеваний печени и прогноза течения заболевания.

**Цель исследования:** получить данные использования транскраниальной электростимуляции с обратной связью (ТЭТОС) в качестве прогностического критерия клинического течения цирроза печени.

#### **Материалы и методы**

В исследование включены 38 больных (20 мужчин и 18 женщин, возраст от 27 до 59 лет) с циррозом печени различной этиологии и степенью компенсации (по Child-Pugh): класс А – 12 пациентов, класс В – 16 пациентов, класс С – 10 пациентов. Им дополнительно к стандартным методам исследования при циррозе печени проводились сеансы электроимпульсной стимуляции структур головного мозга (аппарат ТЭТОС, «НПФ БИОСС», Россия) от 3 до 7 дней при 1–2-разовых сеансах в день. Перечень обязательных исследований был в полном соответствии со «Стандартами (протоколами) диагностики и лечения больных с заболеваниями органов пищеварения». После установления диагноза, в зависимости от тяжести заболевания, лабораторных показателей и значений биоэлектрической активности мозга (БАМ) больным проводился индивидуальный курс ТЭТОС. Один сеанс электроимпульсной стимуляции состоял из последовательности действий: 1) регистрация и анализ БАМ, 2) электроимпульсная экспертная стимуляция структур головного мозга, 3) компенсаторная пауза, 4) регистрация и анализ БАМ, 5) электроимпульсная лечебная стимуляция, 6) компенсаторная пауза, 7) регистрация и анализ БАМ. При необходимости проводилась дополнительная лечебная электроимпульсная стимуляция.

Регистрация БАМ – 1,5–2 минуты. Степень функциональных нарушений в организме человека с учетом его генотипа определяется по межполушарной асимметрии и параметрам основных ритмов (альфа, бета, тета, дельта) БАМ. По исходной БАМ выбирается схема коммутации электродов и полярность воздействия.

Первому коррекционному (лечебному) воздействию обязательно предшествует экспертное воздействие. Реакция БАМ на экспертное воздействие помогает уточнить схему стимуляции и позволяет для каждого пациента выбрать оптимальные параметры корректирующего тока – амплитуду и длительность воздействия, что позволяет избежать побочных эффектов. Величина тока определяется по субъективным ощущениям пациентом болевого порога – покалывание или жжение под стимулирующими электродами. Максимальный ток стимуляции должен быть меньше тока болевого порога на 20–30%.

После экспертной и коррекционной стимуляции – компенсаторная пауза 10 или 20 минут соответственно, с последующей регистрацией БАМ и анализом ее реакции на стимул. В зависимости от реакции БАМ уточняется схема и выбирается дальнейшая длительность коррекции.

Стимуляция прекращалась, если у пациента в течение 1–2 сеансов регистрировалась нормализация объективных параметров БАМ.

#### **Результаты**

У всех больных наблюдалась дезорганизация корковой ритмики, заключающаяся в изменении нормального распределения ритмов, их учащении или, наоборот, замедлении. У пациентов с латентной ПЭ отмечается повышение ампли-

туды альфа-ритма, снижение его частоты; при ПЭ I ст. – преобладание бета-активности, регистрация плоской ЭЭГ со вспышками медленноволновой активности с переходом в альфаподобный тета-ритм в одном из отведений; при ПЭ II ст. – наличие медленноволновой активности в нескольких отведениях (альфаподобный тета-ритм, дельта-ритм). После сеансов ТЭТОС характер изменения БАМ зависит от ее исходного состояния и степени компенсации патологического процесса в печени. Большинство больных с классом А быстрее реагируют на электростимуляцию (7 пациентов с латентной ПЭ) – ЭЭГ становится более организованной, альфа-ритм – модулированным, без искажений бета-активностью, патологическая межполушарная асимметрия отсутствует; у 3 пациентов с латентной ПЭ появляются единичные дельта-волны. У больных с классом С (2 пациента с ПЭ I ст., 6 – с ПЭ II ст.) происходит снижение амплитуды тета-ритма, увеличение его частоты, уменьшение (а в ряде случаев и исчезновение) дельта-ритма; у 2 – без динамики. При электростимуляции больных класса В наблюдаются

следующие изменения: у больных с ПЭ I ст. (9 человек) альфа-активность становится более отчетливой, хотя доминирующим ритмом на ЭЭГ не представлена, увеличивается ее амплитуда, у больных с латентной ПЭ (7 человек) появляются единичные дельта-волны. Следует учитывать, что появление дельта-ритма является неблагоприятным прогностическим признаком. Выявление его при однократном исследовании ЭЭГ у больных с латентной энцефалопатией затруднено, но облегчается с помощью ТЭТОС, что позволяет начать радикальную терапию, не дожидаясь клинических проявлений глубокого нарушения сознания.

#### Выводы

1. ТЭТОС можно использовать в качестве дополнительного метода исследования при диагностике цирроза печени, а также определения характера его клинического течения и развития осложнений (в частности печеночной комы).

2. Для дальнейшей клинической оценки полученных клиничко-инструментальных показателей требуется наблюдение в отсроченном и отдаленном периодах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Гнездицкий В.В. Обратная задача ЭЭГ и клиническая электроэнцефалография (картирование и локализация источников электрической активности мозга). – М.: МЕДпресс-информ, 2004. – 624 с.
2. Заболотных В.А., Команцев В.Н., Поворинский А.Г. Основы классической клинической электроэнцефалографии. – СПб.: Ясный Свет, 2004. – 79 с.
3. Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю., Буеверов А.О. Печеночная энцефалопатия и методы ее метаболической коррекции. Бол. орг. пищевар. 2001; 3: 257.
4. Лечебная электрическая стимуляция мозга и нервов человека/ Н.П. Бехтерева, А.Д. Аничков, Ф.А. Гурчин, С.А. Дамбинова, В.А. Илюхина, А.В. Корольков, М.Н. Кривошапова, Ю.Д. Кропотов, Ю.К. Матвеев и др. / Под общ. ред. Н.П. Бехтеревой. – М.: АСТ; СПб.: Сова; Владимир: ВКТ, 2008. – 464 с.
5. Подымова С.Д. Болезни печени: Руководство, 4-е изд., перераб. и доп. – М.: ОАО «Издательство «Медицина», 2005. – 768 с.
6. Транскраниальная электростимуляция: экспериментально-клинические исследования/ Под ред. проф. В.П. Лебедева. – Том 1. (третье издание). – СПб., 2005. – 528 с.
7. Conn H.O., Bircher J. (eds.). Hepatic encephalopathy: syndromes and therapies. Bloomington, Illinois: MediEd Press 1994: 243 p.
8. Hepatic encephalopathy. In: Kuntz E., Kuntz H.D. Hepatology. Principles and practice. Springer 2002: 234-54.
9. Sanjay Sandhir, MD, Frederick L. Weber, Jr. MD. Portal-Systemic Encephalopathy, Current Practice of Medicine, p. 103-108, N2, 1999 Jan.

УДК 616.36-002.2:616.36-004+577.153

## СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

Т. Н. Янковая

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра общей врачебной практики (семейной медицины) с курсом поликлинической терапии

#### Резюме

В данной работе изучалось состояние антиоксидантной защиты в сыворотке крови у больных хроническим гепатитом и циррозом печени. Было выявлено уменьшение суммарной антиокислительной активности и антиоксидантной системы церулоплазмин-трансферрин в сыворотке крови больных, особенно выраженное у пациентов с циррозом печени.

**Ключевые слова:** антиоксидантная система, церулоплазмин, трансферрин, хронический гепатит, цирроз печени.

#### ANTIOXIDANT PROTECTION STATE IN PATIENTS WITH CHRONIC HEPATITIS AND LIVER CIRRHOSIS IN AMBULATORY CONDITIONS

T. N. Yankovaya

#### Summary

In the given work the condition antioxidative protection in whey of blood at patients with a chronic hepatitis and a cirrhosis of a liver was studied. Reduction of total antioxidizing activity and antioxidative systems ceruloplasmin - transferring in whey of blood of patients especially expressed at patients with a cirrhosis of a liver has been revealed.

**Keywords:** antioxidative system, ceruloplasmin, transferring, chronic hepatitis, cirrhosis of a liver.



Хронические заболевания печени (ХЗП), особенно цирроз печени (ЦП), являются наиболее частой причиной смерти больных с неопухольевыми заболеваниями органов пищеварения, так в 2004 в мире от ЦП, по данным ВОЗ умерло 786 000 человек (в среднем 12,6 на 100 000) [2]. В связи с этим возникает необходимость поиска новых методов лечения ХЗП.

Известно, что целостность клеточных мембран гепатоцитов определяется соотношением процессов свободнорадикального окисления липидов (СРОЛ) и антиоксидантной (АО) системой [4]. Вместе с тем авторы неоднозначно высказываются о состоянии АО защиты у больных с ХЗП [1, 3, 5].

**Цель исследования:** оценить состояние и степень выраженности антиоксидантной защиты в сыворотке крови у больных хроническим гепатитом и циррозом печени в амбулаторных условиях.

#### Материалы и методы

В исследование был включен 151 мужчина, из них: основную группу составили 91 больной ХЗП (56 – хроническим гепатитом (ХГ), 35 – ЦП и 60 доноров для определения контрольных показателей. Средний возраст больных ХЗП – 38,51±1,15 лет, контрольной группы – 37,67±1,12 (P > 0,05).

Диагностика ХЗП проводилась на основании характерных жалоб больных, анамнестических данных, результатов клинического обследования, лабораторных данных, вирусологических тестов, инструментальных методов.

Состояние АО защиты – суммарную антиокислительную активность (АОА) в сыворотке крови исследовали с помо-

щью регистрации активированной родамином Ж хемиллюминесценции (ХЛ) в присутствии двухвалентного железа у 91 больного ХЗП на хемиллюминометре ИРА-03 с использованием ФЭУ-127 (7).

Активность антиоксидантов сыворотки крови церулоплазмينا (Цп), трансферрина (ТР) и антиоксидантной системы церулоплазмин-трансферрин (АОС Цп/ТР) определяли методом магнитной радиоспектроскопии (электронного парамагнитного резонанса – ЭПР) на радиоспектрметре РЭ-1306 при температуре жидкого азота по методу Dodd (1975) у всех наблюдаемых больных с ХЗП.

Учитывая, что активность АОС Цп/ТР в сыворотке крови у доноров зависит от возраста, показатель у доноров принят за 100%, показатель у больных – в процентах к норме.

Математическая оценка степени антиоксидантного (АО) дисбаланса сыворотки крови суммарной АОА, отражающей способность организма противостоять СРОЛ, и активность АОС Цп/ТР, отражающей компенсацию и выраженность тканевой АО недостаточности на стадии инициации СРОЛ, рассчитывалась по коэффициенту К, представляющему отношение АОА в % к норме к АОС Цп/ТР в % к норме (Подопригорова В. Г., 1998). В случае отсутствия АО дисбаланса К равен 1. Для расчета К активность суммарной АОА у больных приведена в процентах к возрастной норме доноров, у которых данный показатель принят за 100%.

#### Результаты

Полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты исследования АО системы у больных ХЗП и здоровых

Показатели (отн.ед.)	Контроль (доноры) (n=60)	ХЗП (n=91)	ХГ (n=56)	ЦП (n=35)
АОА (отн.ед.)	38,82± 1,95	17,03± 1,20	20,73±1,66	10,75±1,72
		P<0,05	P< 0,05	P< 0,05 P1< 0,05
Цп (отн.ед.)	65,10± 2,43	51,95± 1,52	50,82±1,80	53,87±2,75
		P<0,05	P< 0,05	P< 0,05 P1> 0,05
ТР (отн.ед.)	40,97± 2,56	38,68± 1,91	38,62±2,40	38,78±3,01
		P > 0,05	P> 0,05	P> 0,05 P1> 0,05
АОС Цп/ТР в % к норме		67,49± 4,52	66,12±3,80	69,80±4,75
		P<0,05	P< 0,05	P< 0,05 P1< 0,05
К (АОА в % к норме к /АОС Цп/ТР в % к норме)		0,64	0,83	0,39

Примечание: P – различия с контролем (доноры), P1 – различия между ХГ и ЦП

ХЛ-исследование сыворотки крови показало, что у всех больных ХЗП регистрируется достоверное относительно нормы снижение суммарной АОА в сыворотке крови как у больных ХГ, так и у пациентов ЦП (P < 0,05). При этом наибольшее изменение активности суммарной АОА отмечается у больных ЦП (P1<0,05).

В сыворотке крови, по данным ЭПР-исследования, выявлено относительно нормы снижение уровня Цп как у больных ХЗП в целом, так и у пациентов с ХГ и ЦП (P<0,05). Содержание ТР заметно не изменяется (P>0,05). Соответственно, в сыворотке крови больных ХЗП снижается на 32,5 % активность АОС Цп/ТР, у больных ХГ на 33,80% и у пациентов ЦП на 30,20% по сравнению с нормой (P<0,05).

При этом выявлено снижение коэффициента К у больных ХЗП (0,64), более выраженное у пациентов ЦП (0,39) по сравнению с больными ХГ (0,83), что свидетельствует о существенном АО дисбалансе сыворотки крови у больных ЦП. Уменьшение коэффициента К происходит за счет снижения активности АОС Цп/ТР и преимущественно суммарной АОС в сыворотке крови.

#### Выводы

Таким образом, выявленная АО недостаточность и АО дисбаланс (по коэффициенту К) в сыворотке крови больных ХЗП обусловлены значительным снижением суммарной АОА и АОС Цп/ТР, при этом наибольшая степень угнетения АО защиты у больных ЦП по сравнению с ХГ, что может являться

показанием для включения синтетических антиоксидантов в комплексное, симптоматическое лечение больных ХЗП, особенно у пациентов ЦП.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородова Э.И., Савченкова И.В., Рачковский Е.В., Бурковский М.И. Метаболические нарушения при хроническом вирусном гепатите // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2004. – № 1. – С. 73.
2. Ивашкин В.Т. Болезни печени и желчевыводящих путей/ Изд. 2-е/ – М.: Изд. Дом М-Веста? 2005. – 536 с.
3. Ким Л.Б., Калмыков Е.Ю. Диагностическое и прогностическое значение сывороточного церулоплазмينا // Клини. лаб. диагностика. – 2006. – № 5 – С. 13-19.
4. Логинов А.С., Решетняк В.И. Клеточные мембраны и их повреждение при заболеваниях печени // Российский гастроэнтерологический журнал. – 1999. – № 2. – С. 5–12.
5. Милякова М.Н., Шабанов В.В. Возможный механизм и патофизиологическая значимость регуляции активности супероксиддисмутаза свободными радикалами кислорода // Биомед. химия – 2006. – Т. 52, № 2. – С. 130-137.
6. Подопригорова В.Г. Роль свободнорадикального окисления липидов и антиоксидантных систем в патогенезе и сано-генезе язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, возможности коррекции антиоксидантами: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. – М., 1998. – 40 с.
7. Шерстнев М.П. Методика регистрации активированной родамином Ж хемилюминесценции плазмы и сыворотки крови в присутствии ионов двухвалентного железа // Вопр. хемилюминесценции. – 1990. – № 1. – С.19-20

# КАРДИОЛОГИЯ

УДК 616.12-009.72+615.851

## ПСИХОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ИБС С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ: ОБОСНОВАНИЕ, ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, ВОЗМОЖНОСТИ

И. А. Борохова, А. В. Борохов, О. А. Козырев  
ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии

### Резюме

Тревожно-депрессивные расстройства широко распространены у больных ИБС. Если эти нарушения были диагностированы во время кардиологами и врачами, то лечение возможно низкими дозами антидепрессантов. Все реабилитационные программы включают психосоциальных мероприятий. Психотерапевтические миссии и возможности доступны для кардиологов и врачей общей практики.

**Ключевые слова:** психотерапия, ишемическая болезнь сердца, тревога депрессивные расстройства.

### PSYCHOTHERAPY OF PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE AND ANXIETY-DEPRESSIVE DISORDERS: GOALS, MISSIONS, POSSIBILITIES

I. A. Borokhova, A. V. Borokhov, O. A. Kozyrev

#### Summary

Anxiety-depressive disorders are prevalent in IHD patients. If these disorders are diagnosed in time cardiologists and physicians can treat the patients with psychotherapy only or with very low doses of antidepressants too. All cardiac rehabilitation programs include psychosocial interventions. Psychotherapeutic goals, missions and possibilities are present for cardiologists and physicians too.

**Key words:** psychotherapy, ischemic heart disease, anxiety-depressive disorders.

«Жизнь учит предметными уроками», – писал в 1934 г. Д. Д. Плетнев, уделявший большое внимание психосоматической картине в клинике внутренних болезней. С. П. Боткин указывал, что «изменения функции сердца сплошь и рядом не идут пропорционально с анатомическими изменениями в самом сердце, а нередко находятся в зависимости от центральных нервных аппаратов» [2]. Доля кардионевроза (синомимично НЦД, ВСД по кардиальному типу) в российской общемедицинской сети на 2007 г. составляла 4,7% [4]. По данным В.П. Остроглазова (1989) сочетание кардионевроза с депрессией регистрировалось в 45,5% случаев, а М. Ваг (2004) обнаружил, что 33% больных соматизированной депрессией жаловались на боли в грудной клетке, функциональный характер которых был доказан [1]. В настоящее время существует концепция формирования ИБС с позиции синергетического подхода [3], которая описывает динамику ИБС следующими порталами предиспозиции: наследственная предрасположенность, кардиогенная семья (нарушение семейных взаимоотношений, распределения ролей), кардиогенный диатез (нарушение психической адаптации к внешней среде или пограничное состояние), НЦД по кардиальному типу (кардионевроз), а затем развернутая клиническая картина ИБС, и это прежде всего психосоматический вектор развития заболевания. Кроме того, мы хорошо информированы и о другом, соматопсихическом векторе динамики ИБС, ее обострений, под ним понимаются нозогении – психогении, возникающие в связи с психотравмирующими ситуациями, связанными с соматическим заболеванием (ИБС). Среди нозогений значимое место отводится расстройствам тревожно-депрессивного спектра. По данным J. Strik (2004), частота депрессий среди больных ИБС в стационаре достигает 31%, после АКШ (Blumenthal и соавт., 2003) – 20–30%, депрессивные расстройства рассматриваются в качестве важного фактора, повышающего смертность в группе больных ИБС, при этом депрессия и коморбидная ИБС повышают риск смерти независимо от того, какое заболевание развилось первым [4]. Отдельно и в совокупности с тревожно-депрессивными рас-

стройствами обсуждается вклад в развитие и течение ИБС состояния патологического стресса (дистресса), и в частности рабочего стресса (стресса, связанного с работой) [5].

Таким образом, суть оказания оптимального объема медицинской помощи больным ИБС с тревожно-депрессивными расстройствами (ТДР) заключается в своевременном и полном выявлении и коррекции (немедикаментозной, медикаментозной) всех перечисленных динамических составляющих психосоматического-соматопсихического векторов заболевания. Имеются данные, что 50–70% больных депрессией с преобладанием соматических жалоб, в том числе на функциональные боли в грудной клетке, лишь частично отвечают на терапию антидепрессантами, что объясняется авторами, прежде всего поздним выявлением депрессий в общемедицинской сети, несвоевременно начатой и неадекватной терапией этих больных [1]. В подобных условиях особенно важной оказывается психотерапевтическая помощь больным ИБС с тревожно-депрессивными расстройствами, которая может существенно отличаться по объему, направлениям и методикам работы в зависимости также от формы ИБС (острая, хроническая), стадии и сроков развития заболевания, характера вмешательств (консервативное, хирургическое лечение), а также индивидуальных, возрастных «резервов» страдающего человека.

**Цели** применения психотерапии у больных ИБС с ТДР: достижение комплаенса, создание искусственных антисистем [2], устранение ТДР, устранение состояния дистресса, устранение эмоциогенной и экзистенциальной составляющих боли, устранение аритмий и гемодинамических расстройств функциональной природы, нормализация соотношений активности симпатического и парасимпатического отделов н.с., достижение ремиссии ИБС, устранение факторов риска ИБС и обострений ИБС, достижение остановки и регресса атеросклеротического процесса, конструктивное изменение человеческой ситуации (отношения к себе, ближним, природе, социуму), достижение благополучия всего организма.

**Задачи:** создать научную доказательную базу по эффективности применения психотерапии у больных ИБС с ТДР; систематически информировать кардиологов и терапевтов по вопросам психосоматического и соматопсихического направлений в развитии ИБС с ТДР с целью их раннего выявления и наиболее успешной коррекции; готовить психотерапевтов из заинтересованных кардиологов и терапевтов; работать с пациентом в паре – кардиолог и психотерапевт, терапевт и психотерапевт; организовать место и время для работы клиницистов-психотерапевтов в общемедицинской сети; мотивировать профессиональную эффективность клиницистов – психотерапевтов увеличением заработной платы.

**Возможности:** растет научная доказательная база и информированность врачей общемедицинской сети по проблеме ИБС и ТДР во всем ее объеме, растет осознание необходимости предпринимать конкретные действия по решению этой проблемы в соответствии с вышестоящими задачами; растет заинтересованность кардиологов, терапевтов получать дополнительное образование по психологии, психиатрии, психотерапии с целью оказания наиболее полноценной врачебной помощи своими собственными силами.

«То, что в одном веке считается мистикой, в следующем становится научным знанием» (Парацельс).

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Албантова К.А., Григорьева К.В. Депрессивные состояния, коморбидные кардионеврозу. Психические расстройства в общей медицине. Cons. medicum.com. 2010; 1:13-18.
2. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы. Руководство. – М, 1996.
3. Сидоров П.И., Новикова И.А. Концепция формирования ишемической болезни сердца с позиции синергетического подхода. Психические расстройства в общей медицине. Cons. medicum.com. 2008; 2:11-17.
4. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л. Психокardiология. Психические расстройства в общей медицине. Cons. medicum.com. 2007; 4:4-9.
5. Смулевич А.Б., Сыркин А.Л., Дробижев. М.Ю., Иванов С.В. Психокardiология. – М., 2005.

УДК: 616.12-008.313.2-084+615.22

## ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ АМИОДАРОНОМ ПОСЛЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ И ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ

А. А. Горячева<sup>1</sup>, Л. К. Анфалова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС

<sup>2</sup> ООО «Клиника семейной медицины», г. Калуга

#### Резюме

В исследовании оценивалась профилактическая антиаритмическая эффективность амиодарона в сохранении синусового ритма у больных с персистирующей формой фибрилляции предсердий (ФП) и трепетания предсердий (ТП) в зависимости от характера основного заболевания, длительности и вида аритмии. После восстановления синусового ритма электрической кардиоверсией (ЭКВ) 27 больных с ФП и ТП получали Амиодарон, поддерживающая доза 200 мг/сут. Наблюдение проводилось по клиническим данным, ЭКГ и суточному мониторингованию ЭКГ по Холтеру в течение 1 года. Через 1 год синусовый ритм сохранялся у 46,2% больных. Не наблюдалось достоверных различий между группами по виду аритмии и характеру заболевания, хотя более ранний рецидив наблюдался у больных с ТП и ИБС.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, амиодарон.

## ANTIARRHYTHMIC EFFICACY OF AMIODARONE IN MAINTAINING SINUS RHYTHM IN PATIENTS WITH PERSISTENT ATRIAL FIBRILLATION AND ATRIAL FLUTTER

А. А. Goryacheva<sup>1</sup>, L.K. Anfalova<sup>2</sup>

#### Summary

The study evaluated prophylactic antiarrhythmic efficacy of amiodarone in maintaining sinus rhythm in patients with persistent atrial fibrillation (AF) and atrial flutter (AFL), depending on the nature of the underlying disease, duration and type of arrhythmia. After restoration of sinus rhythm electrical cardioversion (ECV) of 27 patients with AF and TA received amiodarone, the maintenance dose of 200 mg / day. Observation was made on clinical, ECG and ECG monitoring by Holter for 1 year. 1 year sinus rhythm was maintained in 46.2% of patients. There were no significant differences between groups by type of arrhythmia and the nature of the disease, although an earlier relapse was observed in patients with TA and coronary heart disease.

**Keywords:** atrial fibrillation, atrial flutter, amiodarone.

Фибрилляция предсердий (ФП) – самая распространенная аритмия, с которой приходится иметь дело в клинической практике. На ее долю приходится примерно треть всех госпитализаций в связи с нарушениями ритма сердца. Распространенность ФП в общей популяции составляет 0,4% и увеличивается с возрастом, при этом у пациентов моложе 60

лет распространенность заболевания составляет менее 1%, а у больных старше 60 лет – более 6% [1, 6, 10].

ФП не представляет непосредственной угрозы для жизни больных, но сопровождается повышением сердечно-сосудистых и тромбоземболические осложнений, нарушениями гемодинамики, значительному повышению стоимости ме-



дицинского обслуживания [5]. Кроме того, частота развития ишемического инсульта у пациентов с ФП ревматической этиологии в среднем составляет 5% в год, что в 2–7 раз выше, чем у лиц без ФП, а смертность у больных с ФП в 2 раза выше, чем у пациентов с синусовым ритмом [8, 9].

Основные направления терапии ФП - восстановление и сохранение синусового ритма, при постоянной форме – поддержание нормосистолии и профилактика тромбоэмболических осложнений. Согласно результатам исследований AFFIRM (The Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management) и RACE (Rate Control versus Electrical Cardioversion for persistent atrial fibrillation), сравнительная оценка двух возможных стратегий в лечении больных с персистирующей ФП: восстановления и поддержания синусового ритма и контроля частоты желудочковых сокращений, преимуществ одного метода над другим не выявила [12, 13].

Одним из наиболее эффективных антиаритмических средств для поддержания синусового ритма является препарат амиодарон, который крайне редко оказывает проаритмогенное действие и может применяться у больных с выраженной гипертрофией миокарда левого желудочка и сердечной недостаточностью [6, 7].

**Цель исследования:** оценить профилактическую эффективность и безопасность Амиодарона (Кордарона) в сохранении синусового ритма (СР) у больных с персистирующей формой фибрилляции и трепетания предсердий в зависимости от характера основного заболевания.

#### Материалы и методы

В исследование включено 27 больных (20 мужчин и 7 женщин) с персистирующей формой ФП и ТП в возрасте от 37 до 67 лет (средний возраст  $56 \pm 7,1$  года). Продолжительность аритмии до восстановления синусового ритма была от 1 до 30 месяцев, в среднем  $5,8 \pm 5,7$  месяцев. При включении больных в исследование учитывались характер основного заболевания, сопутствующие заболевания, длительность и характер аритмии. Основной причиной развития аритмии была артериальная гипертензия (АГ) у 16 больных (60%); ИБС была диагностирована у 6 (22,2%) пациентов. У 5 человек (17,8%) не выявлено заболеваний сердечно-сосудистой системы, а также эндокринной патологии, хронических заболеваний легких и других органов и систем, поэтому такая форма аритмии расценивалась как идиопатическая.

Всем больным проводилось клиническое и лабораторно-инструментальное обследование. Общее клиническое обследование пациентов включало изучение жалоб, анамнеза, оценку объективного статуса больного, проведение лабораторных методов обследования. Среди инструментальных методов обследования больным проводили стандартную электрокардиографию (ЭКГ), исследование в 12 отведениях, суточное мониторирование ЭКГ по Холтеру через 1, 3, 6 и 12 месяцев, эхокардиографию. Больные вели дневник наблюдений о самочувствии, АД, ЧСС и эпизодах аритмии.

Из исследования исключались больные: возраст старше 80 лет, нестабильная стенокардия или инфаркт миокарда в предшествующие 6 месяцев, размер левого предсердия  $> 5$  см по данным ЭхоКГ, III-IV ФК сердечной недостаточности (по NYHA), гипокалиемия, ЧСС менее 50 уд/мин, нарушение атриовентрикулярной проводимости, синдром удлиненного QT (QTc  $> 440$  мс), дисфункция щитовидной железы, бронхообструктивные заболевания, почечная и печеночная недостаточность.

Антикоагулянтная подготовка проводилась в течение 3 недель, с достижением стабильного уровня МНО от 2 до 3. После периода насыщения Амиодароном в течение 6 недель пациентов переводили на поддерживающую дозу препарата

200 мг/сут. Если в течение 6 недель не происходило самостоятельного восстановления синусового ритма (СР), пациентам проводилась электрическая кардиоверсия (ЭКВ).

Пациенты, получающие Амиодарон, были разделены на группы по виду аритмии: 10 больных с фибрилляцией предсердий, 12 больных с трепетанием предсердий (ТП) и 5 больных, у которых в анамнезе регистрировались и фибрилляция и трепетание предсердий (ФП+ТП).

Эффективность лечения оценивалась по следующим критериям: 1) процент больных, сохранивших синусовый ритм в течение 1 года при длительности аритмии до 6 месяцев и более 6 месяцев; 2) средняя продолжительность удержания синусового ритма после кардиоверсии. Эти показатели рассматривались отдельно в зависимости от вида аритмии (ФП, ТП, ФП + ТП) и характера заболевания.

Статистическую обработку проводили с помощью пакета компьютерных программ BIOPSTAT. При значении  $p < 0,05$  различия считались статистически достоверными. Данные в таблицах и тексте приведены в виде  $M \pm \sigma$ , где  $M$  – средняя арифметическая величина, а  $\sigma$  – ее стандартное отклонение.

#### Результаты

У 5 из 27 больных (18,5%) наблюдалась восстановление синусового ритма на фоне приема амиодарона до проведения ЭКВ. 22 больным выполнена синхронизированная ЭКВ. У 21 из них восстановился синусовый ритм (96,3%). Гемодинамически значимых осложнений во время проведения ЭКВ не зарегистрировано, но у 5 (22,7%) больных регистрировалась бессимптомная брадикардия с ЧСС до 40 уд/мин и кратковременное снижение систолического АД до 100 мм рт. ст., что не потребовало коррекции лечения.

У больных с ТП отмечена тенденция более раннего времени срыва ритма (в среднем через 117 дней), по сравнению с больными, имеющими ФП (138 дней,  $p=0,12$ ), и сочетанием ФП с ТП – 154 дней. Через год у больных с ФП синусовый ритм сохранялся у 60%, у больных с ТП – 41,6%.

При анализе результатов в зависимости от характера основного заболевания было выявлено, что срыв синусового ритма у больных с ИБС происходил быстрее, в среднем через 78,3 дней по сравнению с больными артериальной гипертонией – в среднем через 131,5 дней, а при идиопатической форме – через 142,7 дней. Среднее время до рецидива ФП у больных с продолжительностью аритмии до 6 месяцев (61,5% больных) составило 106,4 дней, более 6 месяцев (38,5%) – 135 дней ( $p=0,25$ ). Через 12 месяцев наблюдения синусовый ритм сохранялся у 12 из 26 (46,2%) больных, которым была проведена успешная кардиоверсия.

В некоторых исследованиях показана эффективность электрической кардиоверсии у 70–90% больных с ФП, однако рецидив аритмии выявлен у 75% пациентов в течение 1 года [2, 4]. В нашем исследовании эффективность ЭКВ на фоне приема поддерживающей дозы амиодарона составила 93%. Через год синусовый ритм сохранялся у 49% больных, принимавших препарат длительно.

#### Выводы

Длительный прием поддерживающей дозы амиодарона (кордарона) значительно повышает эффективность электрической кардиоверсии в сохранении синусового ритма у больных с персистирующей формой ФП и ТП. Профилактическая антиаритмическая эффективность амиодарона у данной категории пациентов зависит от продолжительности аритмии: препарат более эффективен при персистирующей ФП длительностью свыше 6 месяцев. Наиболее быстрый рецидив аритмии отмечен у больных с ТП. Достоверных различий между группами по виду аритмии и характеру заболевания не выявлено, хотя более ранний рецидив наблюдался у больных ИБС с ТП.

Таблица. Среднее количество дней до рецидива аритмии в зависимости от вида аритмии и основного заболевания

Показатели	Амиодарон (Кодарон) n =27
Количество дней до рецидива аритмии (в среднем)	114,6±102,8
- При длительности аритмии до ЭКВ:	
до 6 мес. (дней)	106,4±109,1
> 6 мес. (дней)	135,0±81,4
- В зависимости от вида аритмии:	
ТП (дней)	117,0±101,5
ФП (дней)	138,0±127,1
ФП+ТП (дней)	154,3±141,1
- В зависимости от основного заболевания:	
ИБС (дней)	78,3±23,9
Артериальная гипертония (дней)	131,5±129,3
Идиопатическая форма (дней)	142,7±98,5

## ЛИТЕРАТУРА

- Mittal S, Ayati S, Stein KM, Schwartzman D, Cavlovich D, Tchou PJ, Markowitz SM, Slotwiner DJ, Scheiner MA, Lerman BB. Transthoracic Cardioversion of Atrial Fibrillation. Comparison of Rectilinear Biphasic Versus Damped Sine Wave Monophasic Shocks. - Circulation. 2000;101:1282.
- Channer KS, Birchall A, Steeds RP, Walters SJ, Yeo WW, et al. A randomized placebo-controlled trial of pre-treatment and short- or long-term maintenance therapy with amiodarone supporting DC cardioversion for persistent atrial fibrillation.- Eur Heart J. 2004- 25 (2): 144-150
- Mittal S, Ayati S, Stein KM, Schwartzman D, Cavlovich D, Tchou PJ, Markowitz SM, Slotwiner DJ, et al. Transthoracic Cardioversion of Atrial Fibrillation Comparison of Rectilinear Biphasic Versus Damped Sine Wave Monophasic Shocks. - Circulation. 2000;101:1282
- Kevin S. Channer, Andrew Birchall, Richard P. Steeds et al. A randomized placebo-controlled trial of pre-treatment and short- or long-term maintenance therapy with amiodarone supporting DC cardioversion for persistent atrial fibrillation. - Eur Heart J. (2004) 25 (2): 144-150.
- Fuster V, Ryden L.E., Cannom D.S. et al. ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the anagement of Patients with Atrial Fibrillation: a report of the American College of Cardiology. - J Am Coll Cardiol, 2006; 48:149-246.
- Heart Association Task Force on Practice Guidelines and the European Society of Cardiology Committee for Practice Guidelines developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association and the Heart Rhythm Society. Circulation 2006; 114:257-354.
- Roy D., Talajic M., Dorian P. et al. Amiodarone to prevent recurrence of atrial fibrillation. Canadian Trial of Atrial Fibrillation Investigators. N. Engl. J. Med. 2000; 342: 913-920.
- Hohnloser S., Singh B.N. Proarrhythmia with class III antiarrhythmic drugs. Definition, electrophysiologic mechanism, incidence, predisposing factors, and clinical implications. – J. Electrophysiol 1995; 6: 920–936.
- ACC/AHA/ESC 2006 Guidelines for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. // Eur.Heart J.–2006.–V.27. – P. 1979–2030.
- Национальные рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005; 4(4), Приложение 1.
- A comparison of rate control and rhythm control in patient with recurrent persistent atrial fibrillation / I.C. Gelder et al.. // N. Engl. J. Med. – 2002. – Vol. 347. – P. 1834-1840.
- Wyse DG, Waldo AL, DiMarco JP et al. A comparison of rate and rhythm control in patients with recurrent persistent atrial fibrillation. The Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators. N Engl J Med 2002; 347: 1825-33.
- Wyse DG. The AFFIRM trial: main trial and substudies - what can we expect? J Interv Cardiac Electrophys 2000;4: 171-6.

УДК 616.12-008.313+615.015

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНОВ CYP2C9 И VKORC1 У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ

Е. В. Корнева<sup>1</sup>, С. А. Рачина<sup>1</sup>, В. А. Милягин<sup>2</sup>,  
А. В. Романов<sup>3</sup>, М. В. Эдельштейн<sup>3</sup>

<sup>1</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра клинической фармакологии

<sup>2</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС

<sup>3</sup>НИИ антимикробной химиотерапии ГОУ ВПО СГМА Росздрава

### Резюме

У 61 пациента с фибрилляцией предсердий, проживающих на территории Смоленской области и нуждающихся в назначении варфарина, были определены варианты генов CYP2C9 и VKORC1. Среди обследованной популяции выявлено широкое распространение полиморфизмов, определяющих повышенную индивидуальную чувствительность к варфарину.

**Ключевые слова:** варфарин, фармакогенетика, значимые полиморфизмы генов CYP2C9 и VKORC1.

### PREVALENCE OF CYP2C9 AND VKORC1 GENETIC VARIANTS IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION IN SMOLENSK REGION

E. V. Korneva<sup>1</sup>, S. A. Rachina<sup>1</sup>, V. A. Milyagin<sup>2</sup>,

A. V. Romanov<sup>3</sup>, M. V. Edel'shteyn<sup>3</sup>

### Summary

A total of 61 patients with atrial fibrillation in Smolensk region who needed warfarin therapy were included into the study, in which the detection of the variants of CYP2C9 and VKORC1 genes were provided. The prevalence of warfarin sensitivity genotypes was widespread in the study population.

**Key words:** warfarin, pharmacogenetics, significant polymorphisms of CYP2C9 and VKORC1.

### Введение

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто встречающаяся в клинической практике аритмия, нарушающая внутри- и внесердечную гемодинамику и создающая риск артериальных тромбоэмболий [7]. Одним из наиболее прогностически неблагоприятных тромбоэмболических осложнений (ТЭО) при ФП является ишемический инсульт (ИИ) [2, 13].

Для профилактики ТЭО при ФП назначаются как правило, аспирин или оральные антикоагулянты (ОАК). У пациентов с неревматической ФП и факторами риска ТЭО в ходе крупных рандомизированных клинических исследований было выявлено значительное превосходство ОАК в первичной профилактике ТЭО над плацебо [3, 5, 6, 9, 10].

ОАК используются в клинической практике уже около 60 лет, но, несмотря на доказанную эффективность, данная группа препаратов имеет много ограничений. Наиболее изученным с точки зрения эффективности и безопасности и наиболее часто назначаемым препаратом из группы ОАК является варфарин [12]. В последние годы активно изучаются особенности индивидуального «ответа» пациентов на прием ОАК. Индивидуальная «чувствительность» к варфарину обусловлена преимущественно полиморфизмом гена CYP2C9, кодирующего цитохром P450 CYP2C9, и гена VKORC1, кодирующего витамин К-эпоксид редуктазу [1, 4, 8, 11]. Знание фармакогенетических особенностей пациента может помочь оптимизировать терапию варфарином в клинической практике.

### Материалы и методы

Пациентам с ФП, которым требовалось назначение ОАК, определялись значимые полиморфизмы генов CYP2C9 и VKORC1, ассоциированные с гиперчувствительностью к варфарину: CYP2C9\*2 (485T→A; 484C→A), CYP2C9\*3 (42614A→C), VKORC1\*2 (6484C→T).

Для детекции перечисленных полиморфизмов был использован метод полимеразной цепной реакции в режиме реального времени и анализа кривых плавления зондов, основанный на эффекте переноса энергии флуоресценции между 3'-флуоресцентно меченым зондом и праймером, содержащим внутренний гаситель флуоресценции. Мультиплексную полимеразную цепную реакцию в режиме реального времени и анализ кривых плавления зондов выполняли с помощью системы Rotor Gene 2000 (Corbett Research, Австралия).

### Результаты и обсуждение

Из 61 пациента, включенного в исследование, 33 (54%) были мужчинами, средний возраст пациентов составлял 60,3±8,2 года. Постоянная форма ФП выявлена у 37 пациентов (61%). Все они имели хотя бы один фактор высокого риска ТЭО. Комбинации значимых вариантов генов CYP2C9 и VKORC1 представлены в таблице. 30 пациентов (49%) не несли мутантных аллелей в генах CYP2C9 и VKORC1. А значит доза варфарина у данной группы пациентов, имеющих так называемый «дикий» генотип, будет определяться особенностями их питания, наличием сопутствующих заболеваний (с учетом анамнестических данных), проводимой фармакотерапией. У остальных же пациентов, имеющих одну или более мутаций в генах CYP2C9 и VKORC1, есть риск возникновения избыточной гипокоагуляции даже при учете врачом всех анамнестических данных, сопутствующей терапии, особенностей образа жизни пациента. Так, генотип CYP2C9 \*1/\*2 был выявлен у 7 (11,4%), CYP2C9 \*1/\*3 – у 5 (8,2%), CYP2C9 \*2/\*3 – у 1 (1,6%), VKORC1 \*1/\*2 – у 19 (31,1%) и VKORC1 \*2/\*2 – у 8 (13,1%) пациентов. У 9 пациентов (14,8%) были найдены мутации одновременно в гене CYP2C9 и VKORC1, что может вызывать при подборе дозы варфарина особенно выраженную избыточную гипокоагуляцию.

Таблица. Комбинации полиморфизмов генов CYP2C9 и VKORC1, выявленные у пациентов с ФП в Смоленской области

Генетические варианты	VKORC1 *1/*1	VKORC1 *1/*2	VKORC1 *2/*2
CYP2C9 *1/*1	30/61	15/61	3/61
CYP2C9 *1/*2	4/61	1/61	2/61
CYP2C9 *1/*3	-	2/61	3/61
CYP2C9 *2/*3	-	1/61	-

Таким образом, учитывая такие известные ограничения в использовании варфарина, как узкое терапевтическое окно, взаимодействие с большим количеством лекарственных средств, необходимость в регулярном лабораторном контроле уровня гипokoагуляции, поиск оптимизации терапии данным препаратом у конкретного пациента остается крайне актуальным. Так как распространённость значимых мутаций в генах

CYP2C9 и VKORC1, судя по полученным данным, среди жителей Смоленской области достаточно высока, то знание их фармакогенетических особенностей позволит более надёжно прогнозировать “ответ” на терапию варфарином и поможет оптимизировать выбор режима его дозирования, что в конечном итоге должно повысить эффективность и безопасность лечения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Сычев Д.А., Раменская Г.В., Игнатъев И.В., Кукуев В.Г. Клиническая фармакогенетика. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – С. 118-130.
2. Benjamin E.J., Wolf P.A., D'Agostino R.B., et al. Impact of atrial fibrillation on the risk of death: the Framingham Heart study. *Circulation* 1998; 98:946-52.
3. Conolly S.J., Laupacis A., Gent M., et al. Canadian Atrial Fibrillation Anticoagulation (CAFA) Study. *J Am Coll Cardiol* 1991; 18:349-55.
4. Cooper G.M., Johnson J.A., Langae T.Y., et al. A genom-wide scan for common genetic variants with a large influence on warfarin maintenance dose. *Blood* 2008; 112:1022-27.
5. Ezekowitz M.D., Bridgers S.L., James K.E., et al. Warfarin in the prevention of stroke associated with nonrheumatic atrial fibrillation. Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1992; 327:1406-12.
6. Petersen P., Boysen G., Godtfredsen J., et al. Placebo-controlled, randomized trial of warfarin and aspirin for prevention of thromboembolic complications in chronic atrial fibrillation. The Copenhagen AFASK study. *Lancet* 1989; 1:175-9.
7. Prystowsky E.N. Management of atrial fibrillation: therapeutic options and clinical decisions. *Am J Cardiol* 2000; 85:3-11.
8. Schwartz U.I., Ritche M.D., Bradford Y. et al. Genetic determinations of response to warfarin during initial anticoagulation. *N Engl J Med* 2008; 358:999-1008.
9. Stroke prevention in Atrial Fibrillation Study. Final results. *Circulation* 1991; 84:527-39.
10. The effect of low-dose warfarin on the risk of stroke in patients with nonrheumatic atrial fibrillation. The Boston Area Anticoagulation Trial for Atrial Fibrillation Investigators. *N Engl J Med* 1990; 323:1505-11.
11. Wadelius M., Chen L.Y., Lindh J.D., et al. The largest prospective warfarin-treated cohort supports genetic forecasting. *Blood* 2009; 113:784-92.
12. Warfarin: almost 60 years old and still causing problems. The editor's article. *Br J Clin Pharmacol* 2006; 62:509-11.
13. Wolf P.A., Dawber T.R., Thomas H.E., et al. Epidemiologic assessment of chronic atrial fibrillation and risk of stroke: the Framingham Study. *Neurology* 1978; 28:073-7.

УДК 616.12-009.72

## ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

О. В. Костенко, Е. В. Королева

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии

#### Резюме

В статье представлены результаты обследования 50 мужчин с нестабильной стенокардией III В. Пациентам проведено исследование функции эндотелия, оценено состояние периферических сосудов. Проведен сравнительный анализ полученных результатов.

**Ключевые слова:** функция эндотелия, нестабильная стенокардия, атеросклеротическое поражение сосудов.

#### FEATURES OF DETERIORATION OF ENDOTHELIAL FUNCTION IN PATIENTS WITH UNSTABLE ANGINA

O. V. Kostenko, E. V. Koroleva

#### Summary

Results of examination of 50 patients with unstable angina are discussed in this article. Research of endothelial function was performed to all patients. The condition of peripheral vessels was determined. The comparative analysis of the received results was carried out.

**Key words:** unstable angina, endothelial function, atherosclerotic deterioration of vessels.

Ишемическая болезнь сердца – наиболее частая патология среди сердечно-сосудистых заболеваний и, несмотря на стремительное развитие здравоохранения, продолжает оставаться одной из проблем современной медицины. В последние годы все большее внимание уделяется диагностике и лечению нестабильной стенокардии. Высокая смертность и инвалидность от ССЗ в России, превышающая более чем в

три раза соответствующую смертность населения Европейского Союза, в значительной степени обусловлена данной патологией. Одной из форм ИБС, требующей неотложной помощи, является нестабильная стенокардия (НС). НС сопровождается увеличением риска возникновения инфаркта миокарда, который может развиваться уже в первые две недели у 20% больных. У лиц, перенесших нестабильную стенокар-



дию, смертность в последующие пять лет превышает 30% (С. Л. Гришаев, 2002).

Широкое изучение роли сосудистого эндотелия в генезе ССЗ началось в девяностые годы двадцатого века. Уже изучены особенности нарушения вазорегуляторной функции эндотелия при наличии у пациентов факторов риска ССЗ, таких как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, курение, сахарный диабет (Т. В. Камышова, 2003; И. В. Самородская, 2005).

Эндотелий – это монослой клеток, покрывающих внутреннюю поверхность сосудов и выполняющих ряд функций. Клетки эндотелия первыми подвергаются воздействию различных патогенных факторов, вызывающих повреждение эндотелиального слоя и развитие эндотелиальной дисфункции. Основным патогенетическим механизмом развития дисфункции эндотелия является нарушение равновесного баланса между продукцией вазоконстрикторных и вазодилатирующих биологических активных веществ. Нарушение функции эндотелия приводит к преобладанию вазоконстрикции, повышенному тромбообразованию, развитию воспаления и пролиферации в сосудистой стенке, развитию и прогрессированию атеросклероза, а в конечном счете к сердечно-сосудистой патологии [2, 3, 5, 7]. Дисфункция эндотелия развивается еще до образования атеросклеротической бляшки и позволяет выявлять патологический процесс на ранних стадиях.

#### Материалы и методы исследования

Представлены результаты обследования 50 мужчин с нестабильной стенокардией III В (по классификации Е. Braunwald, 1989). Средний возраст в группе НС составил 50,92 года. Наблюдение пациентов проводилось дважды: в 1–2-е сутки и через 6 месяцев от начала заболевания. Кроме общеклинического, лабораторного и ЭКГ обследования больным в 1–2-е сутки, а также 42 пациентам с НС через 6 месяцев от начала заболевания проведено ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий, функциональная проба с реактивной гиперемией (РГ) плечевой артерии (ПА) для определения вазодилатирующей функции эндотелия. Лечение НС проводилось в соответствии с российскими и международными стандартами лечения. В группе НС использовались следующие лекарственные препараты: нитраты внутривенно капельно, с переходом на пероральный прием при необходимости; ингибиторы АПФ; бета-адреноблокаторы; антикоагулянты; антиагреганты; статины.

Определение характера и степени атеросклеротического поражения сонных артерий, исследование эндотелий-зависимой вазодилатирующей функции сосудов проводилось на ультразвуковом аппарате “Hewlett – Packard, Sonos-4500” линейным датчиком с диапазоном частот от 3 до 11 МГц. В режимах цветового картирования и В-модальном анализировали ход артерий, измеряли диаметр общих сонных артерий, толщину комплекса интима-медиа и оценивали наличие атеросклеротических бляшек. Процент стеноза сосуда рассчитывался как отношение диаметра артерии в зоне максимального сужения к диаметру интактного участка сосуда, выраженное в процентах. Максимальную систолическую, минимальную диастолическую скорость кровотока определяли в спектральном импульсно-волновом доплеровском режиме.

Исследование вазодилатирующей функции эндотелия проводилось при выполнении пробы с реактивной гиперемией по методике, предложенной D. S. Celermajer в 1992 году [7]. Показатель эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД) рассчитывали как отношение разности между диаметром плечевой артерии после проведения пробы с реактивной гиперемией и в исходном состоянии к исходному диаметру сосуда. В зависимости от показателя ЭЗВД больные были разделены на подгруппы: с нор-

мальной ЭЗВД, сниженной ЭЗВД и с вазоконстрикторной реакцией. Проводился сравнительный анализ между подгруппами.

#### Результаты исследования

При первичном обследовании у 88% пациентов выявлялись признаки атеросклеротического поражения брахиоцефальных артерий: у 76% – атеросклеротические бляшки с одновременным утолщением КИМ и только у 12% – изолированное утолщение КИМ. Деформации артерий в виде С- и S-образных изгибов отмечались у 44% больных.

Доказано, что существует тесная корреляционная связь между атеросклеротическим процессом в периферических и коронарных артериях, поэтому выявление атеросклеротических бляшек в сонных артериях является косвенным признаком наличия бляшек и в коронарных артериях (Hallerstam S., 2004; Sorensen K., 1995; С. А. Гаман, 2005).

В настоящее время все больше исследователей отводят эндотелиальной дисфункции главную роль в развитии и прогрессировании атеросклероза. Дисфункция эндотелия является одной из главнейших причин дестабилизации атеросклеротической бляшки, приводящей к разрыву бляшки, формированию тромба на ее поверхности, частичной или полной окклюзии сосуда и развитию коронарных катастроф (О. Д. Остроумова и соавт., 2005; В. И. Бувальцев, 2001; С. Д. Маянская и соавт., 2001).

В 1–2-е сутки при обследовании пациентов с НС показатели ЭЗВД находились в диапазоне от минус 8,9% до 21,1%, среднее значение составило  $7,098 \pm 0,915\%$ , что меньше физиологической нормы. При первичном обследовании нарушение вазодилатационной функции эндотелия наблюдалось у 60% больных с НС: у 46% отмечалось снижение вазодилатации, у 14% происходила вазоконстрикция. Через 6 месяцев сниженная ЭЗВД отмечалась у 54,76% больных, ни у одного пациента не отмечалась вазоконстрикторная реакция, ЭЗВД была в норме у 45,24% обследованных. При контрольном исследовании через 6 месяцев в группе НС достоверно увеличился средний показатель ЭЗВД и количество пациентов с нормальными показателями ЭЗВД, ни у одного больного не выявлялась вазоконстрикция. Распределение больных НС в подгруппах по типу ЭЗВД показано на рисунке 1.

Такие нарушения эндотелиальной функции при НС связаны с длительным воздействием факторов риска и с активацией нейрогуморальных систем в условиях острой ишемии. Полученные нами данные свидетельствуют о частичной обратимости нарушенной эндотелиальной функции на фоне лечения, что обосновывает необходимость медикаментозной коррекции данных нарушений.

В нашем исследовании мы определили степень атеросклеротического поражения сонных артерий у пациентов с НС. Изучили особенности нарушения вазодилатирующей эндотелиальной функции. Наличие эндотелиальной дисфункции ведет к дестабилизации атеросклеротических бляшек, в результате чего и происходит их разрыв с образованием тромбоза. Частичная окклюзия сосуда тромбом приводит к возникновению нестабильной стенокардии. На определенных стадиях патологического процесса дисфункция эндотелия является частично обратимой. Поэтому очевидна необходимость проведения вторичной профилактики данных нарушений.

Можно выделить ряд лекарственных препаратов с доказанным положительным влиянием на сосудистую функцию: статины, ингибиторы АПФ, антагонисты рецепторов к ангиотензину II, β-блокаторы, которые следует рекомендовать для коррекции эндотелиальной дисфункции у пациентов с нестабильной стенокардией [1–6].

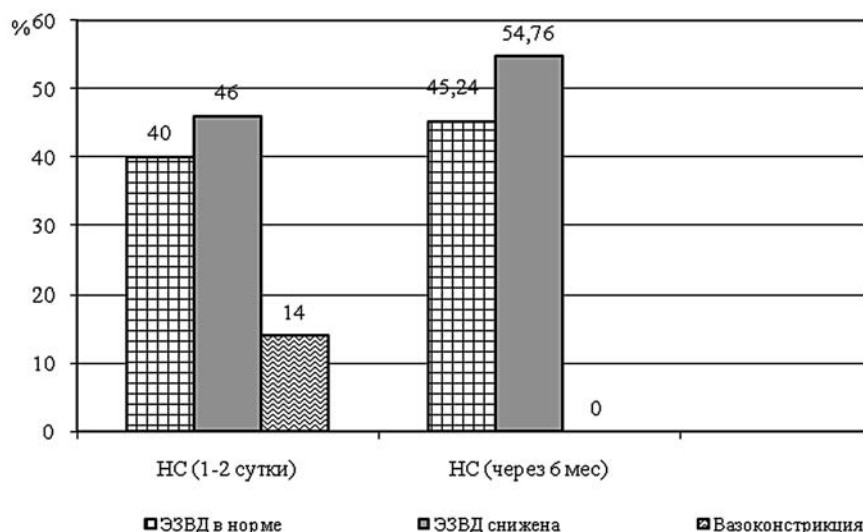


Рис. 1. Тип ЭЗВД у пациентов с НС в 1–2-е сутки и через 6 месяцев

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Балахонова Т.В. и др. Неинвазивное определение функции эндотелия у больных с гипертонической болезнью и гиперхолестеринемией // Терапевтический архив.– 1998.– № 4.– С. 15–19.
2. Бувальцев В.И. Дисфункция эндотелия как новая концепция профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний // Междунар. мед. ж.– 2001.– № 3.– С. 202–208.
3. Бувальцев В.И. и др. Дисфункция эндотелия как интегральный фактор риска атеросклероза и возможности ее коррекции // Клиническая фармакология и терапия.– 2002.– № 11.– С. 30–32.
4. Гельцер Б.И. и др. Комплексная оценка вазомоторной функции сосудистого эндотелия у больных с артериальной гипертензией // Кардиология.– 2004.– № 4.– С. 24–28.
5. Кардиология.– 2000.– № 6.– С. 14–17.
6. Карпов Ю.А. и др. Факторы риска ИБС: когда и как проводить коррекцию? Повышение роли статинов // Русский медицинский журнал.– 2003.– Т.11, № 19.– С. 1041–1046.
7. Celemajer DS, Sorensen KE, Gooch VM D et al. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of atherosclerosis // Lancet.–1992.– Vol.340, № 8828.– P. 1111–1115.

УДК 616.12-008.331.1 (470.332)

## РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ У СТУДЕНТОВ ВУЗОВ Г. СМОЛЕНСКА

А. С. Легонькова

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра терапии,  
ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС

#### Резюме

В статье приведен анализ результатов исследования, проводимого с целью изучения распространенности артериальной гипертензии среди студентов высших учебных заведений города Смоленска в возрасте 16–22 лет. Обследование включало в себя измерение гемодинамики с помощью графического анализатора тонов Короткого – на аппарате GP-303s, анкетирование для выявления факторов риска и антропометрию.

**Ключевые слова:** артериальная гипертензия, лица молодого возраста, факторы риска.

#### ARTERIAL HYPERTENSION IN STUDENTS OF SMOLENSK

A. S. Legon'kova

#### Summary

Article describes the results of the study, that was led to determine the spread of arterial hypertension in youth 16–22 years old, studying in institutions in Smolensk. The blood pressure was estimated by GP-303s device, anthropometrics and risk factors for cardiovascular disease were also determined in the investigation.

**Key words:** arterial hypertension, young people, risk factors.

### Актуальность

Эпидемиологическая ситуация в Российской Федерации свидетельствует о сохраняющейся устойчивой тенденции высоких показателей заболеваемости сердечно-сосудистыми болезнями и смертности населения от них.

Напряженная ситуация связана прежде всего с ростом болезней, характеризующихся повышенным артериальным давлением (АД), заболеваемость которыми приобретает характер эпидемии. Обращает на себя внимание высокая распространенность артериальной гипертензии (АГ) среди лиц молодого и юношеского возраста [1, 2, 3]. Считалось, что изолированная систолическая АГ (ИСАГ) встречается только в старших возрастных группах. В последние годы установлено, что это наиболее частая форма АГ у молодых мужчин (45,6%) [4].

### Цель исследования

Изучить распространенность АГ среди студентов высших учебных заведений города Смоленска.

### Материалы и методы

В течение 2010 года нами обследовано 1223 студента вузов г. Смоленска в возрасте от 16 до 22 лет, из них 519 юношей и 704 девушек (табл. 1).

Для каждого студента заполнялась индивидуальная регистрационная карта, в которой отражались Ф.И.О., возраст, пол, наличие жалоб со стороны сердечно-сосудистой системы, а также других органов и систем, данные анамнеза: курение, интенсивность физической нагрузки, наследственность по АГ, инфаркту миокарда, инсульту. При антропометрии измерялся рост, масса тела, рассчитывался индекс массы тела ( $ИМТ = \text{вес(кг)}/\text{рост}^2(\text{м}^2)$ ).

Таблица 1. Распространение обследованных студентов по полу и возрасту

Возраст, лет	Общее количество (чел)	Юноши		Девушки	
		Абс.	%	Абс.	%
16	74	24	32,4	50	67,6
17	272	119	43,8	153	56,3
18	391	259	66,2	132	33,8
19	172	80	46,5	92	53,5
20	122	62	50,8	60	49,2
21	99	40	40,4	59	59,6
22	90	43	47,8	47	52,2

Неинвазивное измерение гемодинамики проводилось с помощью графического анализатора тонов Короткого – на аппарате GP-303s (фирма Ригама-Tech, Япония), являющегося ртутным сфигмоманометром, который во время автоматического измерения АД с помощью манжетки на плечевой артерии записывает пульсовые волны, а за счет специальной мембраны, расположенной в манжетке, происходит регистрация тонов Короткова и определение целого ряда показателей гемодинамики. Измерение проводилось двукратно с интервалом 10 минут. За повышенное принимали АД 140/90 мм рт. ст. и выше.

### Результаты и обсуждения

При сборе анамнеза выявлено 200 курящих студентов (16,5%), среди которых было 65 девушек и 135 юношей. Малоподвижная физическая активность отмечена у 406 (33,5%) обследуемых, периодически спортом занимаются 546 (44,6%) человек, регулярно посещают спортивные секции 268 (21,9%) респондентов. Отягощенная наследственность по сердечно-сосудистым заболеваниям выявлена у 256 (21%) человек. Индекс массы тела (ИМТ) колебался от 16,2 до 36,2 кг/м<sup>2</sup>, у 168 обследованного (13,7%) – избыточная масса тела (ИМТ от 25 до 29,9 кг/м<sup>2</sup>), у 47 (3,8%) выявлено ожирение (ИМТ более 30 кг/м<sup>2</sup>). Анализ результатов проведенно-

го исследования позволил установить, что при первом измерении повышенное АД выявлено у 235 (19,2%) человек (175 юношей и 60 девушек), при повторном измерении у 90 обследуемых АД снизилось до значений 140/90 мм рт. ст. (офисная гипертензия). Таким образом, распространенность АГ у студентов вузов составила 9,6% (14% у юношей и 5% у девушек).

По данным двукратного измерения АД, систолическое артериальное давление (САД) >140/90 мм рт. ст. при диастолическом артериальном давлении (ДАД) <90 мм рт.ст. определено у 94 (7,8%) студентов (82 юношей и 13 девушек) – изолированная систолическая АГ (ИСАГ); САД>140 мм рт. ст. с ДАД>90 мм рт. ст. у 42 (3,4%) человек (32 юношей и 10 девушек) – систоло-диастолическая АГ (СДАГ); САД<140 мм рт.ст., ДАД>90 мм рт. ст. у 6 (0,5%) человек (4 юношей и 2 девушки) – изолированная диастолическая АГ (ИДАГ). Распространенность различных видов артериальной гипертензии в обследованных возрастных группах у юношей и девушек представлена в табл. 2.

Как видно из представленных результатов, распространенность АГ среди молодежи увеличивается с возрастом. Если в возрасте 16 лет распространенность ИСАГ составляла 5,4%, то в возрасте 22 года она выявляется уже в 2 раза чаще – у 11,1% обследованных. Особенно высокая распространенность ИСАГ у юношей. Почти во всех возрастных группах она примерно в 6 раз встречается чаще у юношей, чем у девушек.

Таблица 2. Распространенность различных видов АГ

Возраст, лет	ИСАГ,%			СДАГ, ИДАГ,%		
	всего	юноши	девушки	всего	юноши	девушки
16	5,4	5,4	-	2,7	2,7	-
17	8,1	7,1	1	2,2	1,4	0,8
18	6,2	3,5	2,7	2,8	2	0,8
19	9,3	8	1,3	3,5	3	0,5
20	7,4	7,4	-	2,2	0,9	1,3
21	10,1	10,1	-	10,1	10,1	-
22	11,1	11,1	-	3,3	3,3	-

СДАГ также встречалась несколько чаще у юношей, чем у девушек; но это разница была выражена в меньшей степени.

Проведенные исследования свидетельствуют, что СДАГ чаще определялась у молодых людей, имеющих факторы риска по АГ: неблагоприятная наследственность по гипертензии, избыточная масса тела, низкая физическая активность. При этой форме гипертензии как правило определялось высокое общее периферическое сосудистое сопротивление.

Больные ИСАГ значительно чаще занимались спортом, были выше ростом, реже курили, и у них был высокий сердечный выброс.

### Выводы

Таким образом, в возрасте от 16 до 22 лет распространенность АГ составляет 9,6%, кроме того, еще у 7,4% молодых людей при измерении АД определяется офисная гипертензия. Наиболее частой формой гипертензии в молодом возрасте является ИСАГ, которая, как правило, выявляется у мужчин и обусловлена увеличением сердечного выброса. Распространенность СДАГ составляет в молодом возрасте 3,4%, а изолированное повышение ДАД в этом возрасте наблюдается исключительно редко (0,5%). Для уточнения природы АГ в молодом возрасте необходимо углубленное обследование пациентов с проведением суточного мониторирования АД и исключением вторичной природы гипертензии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Беляева Л.М. Артериальные гипертензии у детей и подростков. – Минск: Белорус. Наука, 2006. – 162 с.
2. Бугун А.В., Долгих В.В., Гольденберг А.Е. Дополнительные критерии в диагностике стабильной АГ в подростковом возрасте // Материалы V конгресса «Современные технологии в педиатрии и детской хирургии». – М., 2006. – С. 76-77.
3. Диагностика, лечение и профилактика артериальной гипертензии у детей и подростков (второй пересмотр): Российские рекомендации Всероссийского научного общества кардиологов и Ассоциации детских кардиологов России. – М., 2008.
4. Милягин В.А., Милягина И.В., Коптева В.В., Макарова И.В. Изолированная систолическая артериальная гипертензия – ложная гипертензия у молодых, гипертензия высокого риска в пожилом возрасте // Теоретические и практические аспекты артериальной гипертензии: Материалы 3-й Всероссийской научно-практической конференции. – Казань, 2007. – С.42.
5. Carmel M., McEniery Y., Sharon W., Kaisa M., James E. Sharman, Christopher R. et al Increased Stroke Volume and Aortic Stiffness Contribute to Isolated Systolic Hypertension in Young Adults // *Journal of Hypertension*. – 2005. Vol. 46. – P. 221.
6. Hans T. Hulsen, Marie-Elise Nijdam, Willem-Jan Bos, Cuno S. Uiterwaal, Anath Oren, Diederick E. Grobbee and Michiel Bots Spurious systolic hypertension in young adults; prevalence of high brachial systolic blood pressure and low central pressure and its determinants *Journal of Hypertension*. – 2006 – Vol 24. – P. 1027–1032.
7. Saladini F., Ragazzo F., Santonastaso M., Mazzer A et al. Isolated systolic hypertension of the young is at low risk when central blood pressure is low // *Journal of Hypertension* – 2010 – Vol 28. P. 169–170.

УДК 616.12-008.331. 1-053.84

## РОЛЬ РАННЕГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДОВ В РАЗВИТИИ СИСТОЛО-ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ

Ю. Н. Лексина

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС

**Резюме**

В статье приведен анализ результатов, отражающих роль сосудистого ремоделирования в формировании АГ в молодом возрасте. Изучена зависимость уровней артериального давления на руках и ногах у больных систоло-диастолической гипертензией от жесткости сосудов мышечного и эластического типа.

**Ключевые слова:** систоло-диастолическая артериальная гипертензия, ремоделирование сосудов, скорость пульсовой волны, индекс жесткости CAVI.

### THE ROLE OF THE EARLY REMODELING OF ARTERIAL WALLS IN A PATHOGENESIS OF ARTERIAL HYPERTENSION IN YOUNG PATIENTS

Yu. N. Leksina

**Summary**

The article describes the results of the investigation on the vascular remodeling in a pathogenesis of arterial hypertension in young patients. The dependence between the stiffness of muscular and elastic vessels and levels of arterial pressure on hands and legs in patients with systolodiastolic arterial hypertension is shown in this report.

**Key words:** systolodiastolic arterial hypertension, vascular remodeling, stiffness of muscular and elastic vessels.

**Актуальность**

Артериальная гипертензия (АГ) является наиболее частым хроническим заболеванием взрослого населения в большинстве стран. Однако корни гипертензии уходят в молодой возраст [1, 2, 3, 5]. Особенности гипертензии и причины формирования ее в молодом возрасте изучены недостаточно. В старших возрастных группах в развитии АГ важная роль отводится ремоделированию сосудистой стенки [4, 6, 7]. Роль раннего ремоделирования сосудов в развитии АГ в молодом возрасте до последнего времени не изучена.

**Целью** исследования явилось определение роли сосудистого ремоделирования в формировании АГ в молодом возрасте.

**Материалы и методы исследования**

Обследован 301 больной АГ в возрасте от 17 до 35 лет. Систолю-диастолическая форма АГ (СДАГ) была выявлена у 127 больных (42,2%), значительно чаще этой формой страдали женщины (87 человек, 68,5%), чем мужчины (40 человек, 31,5%). Количество больных увеличивалось с возрастом.

Если в возрасте до 20 лет на долю СДАГ приходилось 29% от общего количества больных в этом возрасте, то в возрасте от 20 до 24 лет – 33,9%, в возрасте 25–29 лет – 70,2%, а в возрасте 30–34 лет – 71,8%.

Всем больным, кроме стандартного обследования, проведена объемная сфигмография на аппарате VaSera-1000 (Япония) с определением уровней артериального давления (АД) в бассейнах верхних и нижних конечностей, сердечно-плечевой скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) на правой (В-РВВ) и левой (ЛВ-РВВ) руке, характеризующей состояние сосудов мышечного типа, плече-лодыжечной СРПВ справа (R-РВВ) и слева (L-РВВ), характеризующей состояние сосудов преимущественно эластического типа и индексов жесткости (CAVI, k-CAVI), характеризующих истинную жесткость сосудов эластического типа, не связанную с уровнем АД.

**Результаты и их обсуждения**

С целью определения роли сосудистого ремоделирования в формировании АГ в молодом возрасте нами изучена



зависимость уровней АД на руках и ногах у больных СДАГ от жесткости сосудов мышечного и эластического типа. Для оценки жесткости сосудов мышечного типа использован показатель сердечно-плечевой СРПВ (В(LB)-PWV). С этой целью определены значения 25, 50, 75 перцентилей. Как известно, значения от 25 до 75 перцентилей являются нормальными, они отражают нормальный тип ремоделирования сосудов, значения до 25 перцентилей замедленный и более 75 перцентилей – ускоренный темп ремоделирования. Величина 25 перцентилей показателя В-PWV у больных СДАГ составила 5,7 м/с, 50 перцентилей – 6,3 м/с и 75 перцентилей – 7,2 м/с. В зависимости от величины (В(LB)-PWV) СРПВ больные СДАГ были разделены на 4 группы-квартили (табл. 1).

Как видно из полученных результатов, статистически значимое увеличение СРПВ по сосудам мышечного типа оказало на постоянные составляющие АД. Диастолическое АД у больных СДАГ, которые вошли в четвертую квартиру показателя, В-PWV было на левой руке выше на 10 мм рт. ст., а на правой руке на 8,7 мм рт.ст., чем у больных, которые вошли в первую квартиру. Более высокие цифры СрАД также были у больных в четвертой квартире по сравнению с первой. Увеличение СРПВ по сосудам мышечного типа не влияет на уровень САД на руках, при этом величина ПАД даже имела склонность к снижению при увеличении показателя В-PWV. Средняя величина ПАД в четвертой квартире была на 5,9 мм рт. ст. ниже, чем в первой.

Таблица 1. Показатели объемной сфигмографии у лиц молодого возраста, больных СДАГ, соответствующие различным квартилям показателя В-PWV (n=127)

В-PWV Показатели	<5,7 (n=34)	5,7-6,3 (n=29)	6,3-7,2 (n=33)	>7,2 (n=31)	F	P
САД (пр.рука)	156,9±9,9	157,2±8,9	157,6±9,9	159,3±13,67	0,30	0,82
ДАД (пр.рука)	94,0±4,1	95,7±6,3	97,4±6,8	102,7±8,35	10,34	0,00
САД (л.рука)	152,1±15,1	151,1±12,7	153,6±10,9	156,1±14,02	0,84	0,48
ДАД (л.рука)	90,6±7,9	94,2±10,4	96,8±8,9	100,6±9,89	6,61	0,00
ПАД (пр.рука)	62,8±8,6	61,5±7,7	59,9±10,0	56,9±11,29	2,33	0,08
ПАД (л.рука)	61,2±14,91	56,5±8,6	56,3±10,9	55,6±11,45	1,56	0,20
СрАД (пр.рука)	116,0±7,13	115,7±8,1	117,7±8,4	122,9±10,50	4,66	0,00
СрАД (л.рука)	112,4±7,6	112,9±11,8	116,4±8,7	123,1±11,68	7,58	0,00
САД (пр.нога)	162,9±17,9	162,3±13,7	164,7±13,1	172,0±13,54	2,66	0,05
ДАД (пр.нога)	83,5±10,74	88,0±9,2	90,54±8,3	95,7±7,90	9,60	0,00
САД (л.нога)	162,1±17,6	166,5±12,6	165,7±15,9	176,3±16,17	4,62	0,00
ДАД (л.нога)	82,1±8,8	87,4±6,5	89,0±9,0	96,2±11,23	13,34	0,00
ПАД (пр.нога)	79,2±14,1	74,1±10,2	74,5±11,5	76,4±12,26	1,25	0,29
ПАД (л.нога)	79,9±14,5	79,8±11,6	76,9±14,6	79,8±17,69	0,40	0,76
СрАД (пр.нога)	110,6±11,2	114,1±9,6	116,5±9,9	126,4±10,73	12,81	0,00
СрАД (л.нога)	110,7±9,8	115,9±9,4	116,1±10,7	126,1±12,72	11,59	0,00
В-PWV (м/с)	5,2±0,6	6,0±0,2	6,9±0,3	8,2±0,78	206,12	0,00
LB-PWV(м/с)	5,3±0,6	6,0±0,5	6,8±1,0	7,8±1,40	25,70	0,00
R-PWV	11,9±1,8	12,3±1,0	12,3±1,0	12,9±1,46	3,26	0,02
L-PWV	11,8±1,6	12,2±1,0	12,3±1,1	12,9±1,23	3,62	0,02
R-ABI	1,03±0,1	1,04±0,1	1,05±0,1	1,08±0,08	1,66	0,18
L-ABI	1,03±0,1	1,06±0,1	1,06±0,1	1,12±0,09	4,17	0,01
CAVI1	7,4±0,9	7,5±1,01	7,6±0,8	7,8±0,88	0,58	0,63
CAVI 2	6,5±0,85	7,0±0,9	8,0±1,8	6,6±1,26	5,12	0,00

Примечание САД – систолическое АД, мм рт.ст.; ДАД – диастолическое АД, мм рт.ст., ПАД – пульсовое АД, мм рт.ст., Ср.АД – среднее АД, мм рт.ст.\* – p<0,05, \*\* – p 0,01, \*\*\* – p<0,005

Еще более выраженная зависимость постоянных составляющих АД от СРПВ по сосудам преимущественно мышечного типа была на ногах. Уровень ДАД в четвертой квартире был на 14,1 мм рт. ст. слева и на 12,2 мм рт. ст. справа выше, чем в первой квартире, а уровень СрАД соответственно выше на 15,4 мм рт. ст. и на 15,8 мм рт. ст. При этом увеличение систолического АД на ногах при нарастании сердечно-плечевой СРПВ обусловлено увеличением только диастолического давления. Из этого можно сделать вывод, что увеличение СРПВ по сосудам мышечного типа не оказывает непосредственного влияния на переменную составляющую давления (ПАД). При увеличении ДАД возможно даже снижение пульсового АД.

Следует отметить, что разница между средними величинами показателя В-PWV в первой квартире и в четвертой квартире была значительной (справа на 3 м/с и слева на 2,5 м/с). Это может свидетельствовать, что у пациентов с увеличенными показателями В-PWV возможно ремоделирование сосудов мышечного типа, обусловленное не только функциональными факторами, но и морфологическими изменениями.

Разница между показателями, характеризующими жесткость сосудов эластического типа (R(L)-PWV, CAVI), в представленных четырех группах была выражена в меньшей степени. Статистически значимой была разница в СРПВ по сосудам преимущественно эластического типа. Это может быть

связано с более высоким уровнем ДАД у больных четвертой группы, которое может влиять на СРПВ в магистральных сосудах, тем более что показатель истинной жесткости сосудов САВИ у пациентов с различной СРПВ по сосудам мышечного типа существенно не различался.

С целью определения роли ремоделирования сосудов эластического типа в формировании СДАГ нами проанализирована зависимость уровней АД в бассейнах верхних и нижних конечностей от величины индекса жесткости САВИ, величина которого не зависит от уровня АД, а отражает истинную жесткость сосудов. С целью разделения больных СДАГ по квартилям показателя САВИ определены значения 25 перцентиля – 7,2, значения 50 перцентиля – 7,5 и значения 75 перцентиля – 8,1. Средние значения показателя САВИ больных СДАГ, соответствующие четвертой квинтиле, значительно отличались от первой квинтиля – на 2,4. Показатели СРПВ по сосудам эластического типа в различных группах больных статистически значимо не отличались. Уровни АД в бассейнах верхних и нижних конечностей не проявили статистически значимой зависимости от величины индекса САВИ.

На основании полученных результатов можно заключить, что увеличение жесткости сосудов преимущественно эластического типа у молодых людей, если она не достигает критической величины, не оказывает существенного влияния на уровни АД в бассейнах верхних и нижних конечностей. Основное влияние на уровни диастолического и опосредованно на уровни систолического давления у больных СДАГ оказывает увеличение СРПВ по сосудам мышечного типа, это может указывать на роль ремоделирования этих сосудов в молодом возрасте в генезе АГ.

#### Выводы

Установлено, что систоло-диастолическая артериальная гипертензия в молодом возрасте чаще встречается у женщин, увеличивается с возрастом. Основная роль в повышении диастолического и опосредованно систолического давления у больных с систоло-диастолической артериальной гипертензией в молодом возрасте принадлежит ремоделированию сосудов мышечного типа.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Hans T. Hulsen, Marie-Elise Nijdam, Willem-Jan Bos, Cuno S. Uiterwaal, Anath Oren, Diederick E. Grobbee and Michiel Bots Spurious systolic hypertension in young adults; prevalence of high brachial systolic blood pressure and low central pressure and its determinants // *J. Hypertension*. – 2006 – Vol 24. – P. 1027–1032.
2. Wilkinson IB, et al., ARTERY Society guidelines for validation of non-invasive haemodynamic measurement devices: Part 1, arterial pulse wave velocity? // *Artery Research*. – 2010, Vol. 10. – P. 1016
3. Александров А.А. Повышенное артериальное давление в детском и подростковом возрасте (ювенильная артериальная гипертензия) // *Русский Медицинский Журнал*. – 1997. – Т. 5., № 9. – С.15-19.
4. Бусова О.А. Центральная гемодинамика и регуляторные системы организма у подростков с лабильной артериальной гипертензией: Автореферат дис. ...канд. мед. наук. – Иваново, 2007. – 19 с.
5. Гурьева Ю.Ю., Козлова Л.В., Козлов С.Б. Факторы риска артериальной гипертензии у школьников. // *Актуальные проблемы педиатрии. Сб. материалов 11 Конгресса педиатров России 5-8 февраля 2007. М., 2007; С. 189-90.*
6. Лукьянов М.М., Бойцов С.А. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска и прогноза в клинической практике // *Сердце*. – 2010. – Т.9, № 39 (53). – С.156-157.
7. Милягин В.А., Милягина И.В., Коптева В.В., Макарова И.В. Изолированная систолическая артериальная гипертензия – ложная гипертензия у молодых, гипертензия высокого риска в пожилом возрасте // *Теоретические и практические аспекты артериальной гипертензии: Материалы 3-й Всероссийской научно-практической конференции*. – Казань, 2007. – С. 42.

УДК 616.126-002-07

## СЛУЧАЙ ВТОРИЧНОГО ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА НА ФОНЕ ЭЛЕКТРОДНОГО ЭНДОКАРДИТА У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ЭКС

И. А. Литвинова, С. К. Зубков, Т. П. Денисова, Т. Г. Морозова  
ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии

#### Резюме

Инфекционный эндокардит – заболевание с сохраняющейся высокой летальностью, которая существенно не изменилась за последние десятилетия, несмотря на прогресс диагностических исследований, антибактериальной терапии и хирургического лечения.

**Ключевые слова:** возбудители, инфекционный эндокардит, клинические особенности, предрасполагающие факторы, эволюция.

#### A CASE OF SECONDARY INFECTIOUS ENDOCARDITIS AGAINST THE BACKDROP OF THE ELECTRODE ENDOCARDITIS IN THE PATIENT AFTER IMPLANTATION OF CARDIOSTIMULATOR

I. A. Litvinova, S. K. Zubkov, T. P. Denisova, T. G. Morozova

#### Summary

Infective endocarditis (IE) is a disease with persistent high mortality rate, which has not significantly changed over the past decade, despite the progress of visualizing diagnostic examinations, antibacterial therapy and surgical treatment.

**Keywords:** pathogens, infective endocarditis, clinical features, predisposing factors, evolution.

**Актуальность проблемы:** инфекционным эндокардитом (ИЭ) в России, по косвенным оценкам, болеет от 3–4 до 15 тыс. человек в год. Первое описание инфекционного эндокардита (ИЭ) относится к 1646 г., когда Lozare Riviere указал на повреждение эндокарда при злокачественной лихорадке. В 1884 г. московский клиницист А. П. Ланговой описал ИЭ, развившийся у 3 больных на неизменных клапанах и у 1 больной с врожденным пороком сердца. В зарубежной литературе подробное описание ИЭ принадлежит Osler (1885), которого и считают основоположником учения об ИЭ. Этот исследователь указывал на возможность первичного заболевания на неизменных клапанах, вторичной болезни на фоне ревматизма, пневмонии, дифтерии и др., сопутствующего эндокардита при различных септических процессах, наконец, им высказано предположение об инфекционной природе заболевания.

ИЭ продолжает представлять серьезную социальную проблему. Это обусловлено сохраняющимся неблагоприятным прогнозом и распространенностью заболевания. Во-первых, это происходит за счет учащения оперативных вмешательств на сердце. Рапорт Е. в 1978 г. писал: «Иронично, что кардиохирургия на неинфицированном сердце создала условия для значительного повышения числа случаев инфицирования сердца». При ИЭ сохраняется высокая летальность. Госпитальная смертность при медикаментозном лечении достигает 80%, при хирургическом – 30%. Сохранение столь высокой летальности объясняется прежде всего несвоевременностью установления диагноза. В 1885 г. W. Osler писал: «Имеется мало болезней, которые представляли бы большие трудности на пути диагноза, чем злокачественный эндокардит. Многие опытные врачи указывают, что почти у половины больных диагноз поставлен после смерти». С тех пор прошло 100 лет. Но и в наши дни, несмотря на достижения современной медицины, проблема своевременной диагностики ИЭ далека от разрешения. До 87% больных поступают в стационар с неправильным диагнозом, средний срок установления диагноза ИЭ от первых жалоб и обращений к врачу составляет не менее 2–3 мес., а при поражении правых отделов сердца может и превышать эти показатели.

Значительную часть ИЭ последнего десятилетия составляют так называемые нозокомиальные эндокардиты, часто зависящие от медицинской деятельности. Ситуации, приводящие к бактериемии, значительно изменились за последнее десятилетие, особенно в экономически развитых странах. *С ростом частоты установки внутрисердечных устройств для лечения нарушений ритма участились инфекции кардиостимуляторов, среди которых около 10% составляет ИЭ. В последнем руководстве по ИЭ Европейского общества кардиологов 2009 г. ИЭ электрокардиостимулятора/дефибриллятора выделен как одна из четырех форм заболевания, наряду с ИЭ естественных клапанов левых отделов сердца, ИЭ протезированных клапанов и ИЭ правых отделов сердца.*

Нами наблюдался пациент с необычным течением данного заболевания, клинический пример чего приведен ниже.

Больной И., 62 года. Поступил с жалобами на одышку в покое, нехватку воздуха, выраженную слабость, повышение температуры тела до 39 градусов.

Из анамнеза заболевания установлено, что в 2004 году по поводу синдрома Фредерика пациенту был имплантирован однокамерный ЭКС. В апреле 2009 года выполнена реимплантация ЭКС, предыдущий электрод отсечен дистально в мягких тканях подключичной области.

В августе 2010 года стал формироваться свищ с гнойным отделяемым. Лечился амбулаторно – местное лечение свища, однако через 1,5 месяца появилась лихорадка до 38 градусов. С 09.09.2010 госпитализирован в кардиохирургическое отделение ГКБ г. Смоленска, где выполнена ревизия свищевого

хода, электрод отсечен до места впадения в подключичную вену. Свищевой ход дренирован, впоследствии зажил вторичным натяжением, однако у пациента сохранялась лихорадка гектического характера. Проводилась терапия ванкомицином, роцефином, сульперазоном, диклофенаком, антикоагулянтами, пентаглобином. Неоднократно переливалась кровь и плазма. Консультирован в НЦ ССХ им. А. Н. Бакулева, рекомендовано оперативное лечение. За время пребывания в ЦСССХ до операции дважды возникали эпизоды фибрилляции желудочков, проведены реанимационные мероприятия с ЭИТ.

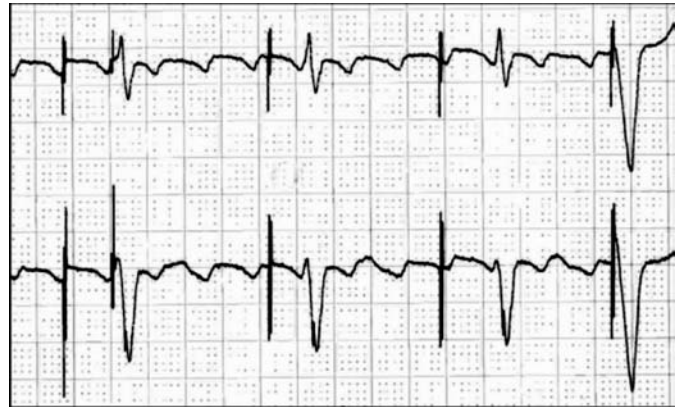


Рис. 1. ЭКГ больного И. после установки ЭКС

Объективное обследование: общее состояние тяжелое. Тяжесть состояния обусловлена сердечной недостаточностью и септическим состоянием. Сознание заторможенное. Кожные покровы бледные. Астеник. Отеков нет. Лимфоузлы не увеличены. Грудная клетка правильной формы. ЧДД 25 в минуту. Дыхание жесткое, влажные хрипы над всей поверхностью легких, особенно в нижних отделах. Сердечно-сосудистая система: тоны сердца приглушены, неритмичные, систолический шум на верхушке, в точке Боткина и над мечевидным отростком. ЧСС 65 ударов/мин, АД 120/80 мм рт. ст. Печень увеличена, селезенка не пальпируется.

ЭКГ: ритм навязан от постоянного ЭКС с ЧЖС 65/мин.

ЭХО-КГ: ЛП 4,5; ФВ 43%, створки митрального клапана подвижные, регургитация 2–3 ст. АО 4,5. Умеренный краевой фиброз аортального клапана, регургитация 1 ст. Створки трикуспидального клапана неравномерно уплотнены, тотальная регургитация. Лоцируются вегетации на электроде ЭКС.

ЧПЭХО-КГ: ушко левого предсердия без дополнительных ЭХО-сигналов. В правых отделах лоцируются два электрода. На одном электроде визуализируется гипозоногенная, флотирующая структура 9\*2 мм, в предсердной части – вегетации. Жидкости в полости перикарда нет.

Селективная коронарография: тандемный стеноз коронарных артерий (местами до 95%).

Диагноз до операции: состояние после имплантации ЭКС в 2004 году и реимплантации ЭКС в 2009 г. Электродный эндокардит. Вторичный инфекционный эндокардит с поражением трикуспидального клапана, активная фаза, острое течение, недостаточность трикуспидального и митрального клапанов. БИС, атеросклероз коронарных артерий. Н2Б ФК 4.

Операция: пластика митрального клапана на мягком опорном кольце из PRFE, аортокоронарное шунтирование ПМЖВ; протезирование трикуспидального клапана биологическим протезом Биоглис № 31; замена однокамерного ЭКС на ЭКС-320 с установкой эпикардиальной системы кардиостимуляции в условиях ИК и гипотермии. Послеоперационный период – без осложнений.

Диагноз при выписке: Состояние после имплантации ЭКС в 2004 году и реимплантации ЭКС в 2009 г. Электродный эн-

докардит. Вторичный инфекционный эндокардит с поражением трикуспидального клапана, активная фаза, острое течение, недостаточность трикуспидального и митрального клапанов. БИС, атеросклероз коронарных артерий. Н2Б ФК 4.

Состояние после операции пластики митрального клапана на полоске из ПТФЭ, протезирования трикуспидального клапана биологическим протезом Биоглис-31, АКШ-ПМЖВ и замены однокамерного ЭКС на ЭКС-320 с установкой эпикардальной системы ЭКС от 22.11.10.

Оценка риска по EuroSCORE 48.14.

При выписке из НЦССХ рекомендовано:

1. Наблюдение кардиолога по месту жительства;
2. Ограничение физических нагрузок;
3. Продолжить прием: фенилин ¼ таб. 1 раз в день под контролем МНО; кардикет 20 мг 2 раза в день; преднизолон ½

таб. на 3 дня; фуросемид 40 мг 2 раза в неделю, аспаркам по 1 таб. 3 раза в день; амоксиклав 625 мг 3 раза в день 1 месяц; микомакс 100 мг по 1 капсул. 1 раз в день 1 месяц.

В настоящее время пациент находится на долечивании в кардиологическом отделении КБСМП г. Смоленска, состояние удовлетворительное, жалоб нет.

#### **Выводы**

Данный случай показывает особенности возникновения, течения и лечения бактериального эндокардита в современных условиях, характерную для современного больного полиморбидность и несомненно, говорит о значительных достижениях медицинской науки и практики 21 века в области кардиологии.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Виноградова Т.А. Инфекционный эндокардит: современное течение. Вестник РГМУ.2009; 7: 57-61.
2. Чипигина Н.С., Шостак Н.А., Виноградова Т.А., Малышева А.М. Инфекционный эндокардит у инъекционных наркоманов. Вестник РГМУ.2009; 7:97-101.
3. Цеханович В.Н., Мильченко М.В., Ярославская Е.И. и соавт. Инфекционный эндокардит протезированного клапана: клинико-лабораторные и морфологические особенности, значение комплексной эхокардиографии в диагностике. Патология кровообращения и кардиохирургия. 2008; 1:68-74.
4. Murdoch DR, Corey GR, Hoen И ye al. Clinical presentation, etiology and outcome of infective endocarditis in the 21<sup>st</sup> century: the International Collaboration on Endocarditis-Pro prospective Cohort Study/ Arch Intern Med.2009; 169 (5) : 463-473.

УДК 616.12

## **АНАЛИЗ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ МЛПУ «КБСМП» Г. СМОЛЕНСКА О ФАКТОРАХ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОЦЕНКА КОМПЛАЕНТНОСТИ ТЕРАПИИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ**

**И. А. Литвинова, Т. Г. Морозова, С. К. Зубков**  
ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии

#### **Резюме**

Сердечно-сосудистые заболевания называют эпидемией XX века, которая, к сожалению, продолжается и в XXI веке. В течение нескольких десятилетий они являются ведущей причиной смерти населения в индустриально развитых странах. Показатели смертности от ССЗ в России в 2–4 раза выше, чем в западноевропейских странах, США, Канаде, Австралии, и пока наблюдается тенденция к росту смертности, в то же время в последние 30 лет во многих экономически развитых странах отмечается снижение смертности от ССЗ. В первую очередь его объясняют изменением образа жизни. В то же время все большую роль начинают играть службы здравоохранения, особенно в продлении жизни больных путем проведения мероприятий по вторичной профилактике. Научной концепцией предупреждения ССЗ, связанных с атеросклерозом, стала концепция факторов риска. Причины возникновения ССЗ пока полностью неясны, однако благодаря экспериментальным, клиническим и эпидемиологическим исследованиям были выявлены факторы риска, под которыми понимают характеристики, способствующие развитию и прогрессированию заболеваний. Среди многочисленных факторов риска ССЗ основными считают три – курение, дислипидемию и артериальную гипертензию, так как они причинно связаны с развитием этих заболеваний и их распространенность среди населения велика. В практической деятельности врачам часто приходится иметь дело с пациентами, у которых одновременно имеется два-три фактора риска и более. Благодаря проспективным исследованиям разработаны прогностические коэффициенты, в том числе и для населения России, позволяющие на основании уровня факторов риска определять риск заболеваемости и смертности от ССЗ на 5–10 лет вперед для больших популяций. Это дает возможность мониторировать эпидемиологическую ситуацию в отношении ССЗ среди определенных контингентов населения, сравнивать разные группы населения между собой, оценивать эффективность профилактических программ, своевременно вносить необходимые изменения в профилактические мероприятия, в первую очередь на поликлиническом этапе, повышать комплаентность терапии.

**Ключевые слова:** сердечно-сосудистые заболевания, факторы риска, терапия, лечение, профилактика.



## THE ANALYSIS OF KNOWLEDGE OF PATIENTS OF CARDIOLOGICAL BRANCHES ABOUT RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES AND AN ESTIMATION THERAPIES AT A PRE-HOSPITAL STAGE

I. A. Litvinova, T. G. Morozova, S. K. Zubkov

### Summary

Cardiovascular diseases fairly name epidemic of the XX-th century which, unfortunately, proceeds and in the XXI-st century. Within several decades they are a leading cause of death of the population in industrially developed countries, including in Russia where cardiovascular diseases fairly from annually die about 1 million 200 thousand persons (about 55% of the general death rate).

**Key words:** cardiovascular diseases, risk factors, therapy, treatment, preventive maintenance.

**Актуальность проблемы:** сердечно-сосудистые заболевания справедливо называют эпидемией XX века, которая, к сожалению, продолжается и в XXI веке. В течение нескольких десятилетий они являются ведущей причиной смерти населения в индустриально развитых странах, в том числе и в России, где от ССЗ ежегодно умирают примерно 1 млн. 200 тыс. человек (около 55% общей смертности). Показатели смертности от ССЗ в России в 2–4 раза выше, чем в западноевропейских странах, США, Канаде, Австралии, и пока наблюдается тенденция к росту смертности, в то же время в последние 30 лет во многих экономически развитых странах отмечается снижение смертности от ССЗ. В первую очередь его объясняют изменением образа жизни: отказ от курения, здоровое питание, повышение физической активности. В то же время все большую роль начинают играть службы здравоохранения, особенно в продлении жизни больных путем проведения мероприятий по вторичной профилактике.

Научной концепцией предупреждения ССЗ, связанных с атеросклерозом, стала концепция факторов риска. Причины возникновения ССЗ пока полностью неясны, однако благодаря экспериментальным, клиническим и эпидемиологическим исследованиям были выявлены факторы риска, под которыми понимают характеристики, способствующие развитию и прогрессированию заболеваний. Обычно это поддающиеся изменению биологические характеристики (повышенные уровни в крови отдельных липидов, глюкозы, артериального давления), неблагоприятное состояние окружающей среды, особенности образа жизни (курение, низкая физическая активность, злоупотребление алкоголем). Пол, возраст и некоторые генетические характеристики также могут быть факторами риска, но они не поддаются изменениям и используются в основном при прогнозировании возникновения заболевания. Среди многочисленных факторов риска ССЗ основными считают три – курение, дислипидемию и артериальную гипертензию, так как они причинно связаны с развитием этих заболеваний и их распространенность среди населения велика. В практической деятельности врачам часто приходится иметь дело с пациентами, у которых одновременно имеется два-три фактора риска и более. При этом даже если уровень каждого из факторов риска будет повышен умеренно, риск развития ССЗ у данного пациента может быть высоким вследствие усиливающего влияния этих факторов друг на друга. Поэтому следует учитывать все имеющиеся у данного пациента факторы риска, т.е. определять суммарный риск. Благодаря проспективным исследованиям разработаны прогностические коэффициенты, в том числе и для населения России, позволяющие на основании уровня факторов риска определять риск заболеваемости и смертности от ССЗ на 5–10 лет вперед для больших популяций (город, область, страна). Это дает возможность мониторировать эпидемиологическую ситуацию в отношении ССЗ среди определенных контингентов населения, сравнивать разные группы населения между собой, оценивать эффективность профилактических программ, своевременно вносить необходимые изменения в профилактические мероприятия.

### Материалы и методы исследования

Исследование проведено в 2 этапа. 1-й этап – в 2002 году, 2 этап – в 2010 году. На 1-м этапе в исследование включено

100 больных с диагнозом ИБС (нестабильная стенокардия, атеросклеротический кардиосклероз), из них 64 мужчины и 36 женщин; все 100 пациентов впервые поступили в кардиологический стационар. Отдельно была сформирована группа больных, повторно в текущем году проходящих лечение по поводу ИБС (44 человека: 20 мужчин и 24 женщины). Средний возраст больных составил  $64,6 \pm 0,4$  года.

Таблица 1. Характеристика пациентов 1-го этапа исследования

2002 год			
первично госпитализированные		повторно госпитализированные	
100		44	
мужчины	женщины	мужчины	женщины
- 64	- 36	- 20	- 24
Средний возраст больных $64,6 \pm 0,4$ года			

На 2-м этапе в исследование включено 98 больных с диагнозом ИБС (нестабильная стенокардия, атеросклеротический кардиосклероз), из них 62 мужчины и 36 женщин; все 96 пациентов впервые поступили в кардиологический стационар. Также отдельно была сформирована группа больных, повторно в текущем году проходящих лечение по поводу ИБС (54 человека: 30 мужчин и 24 женщины). Средний возраст больных составил  $66,6 \pm 0,3$  года.

Таблица 2. Характеристика пациентов 2-го этапа исследования.

2010 год			
первично госпитализированные		повторно госпитализированные	
98		54	
мужчины	женщины	мужчины	женщины
- 62	- 36	- 30	- 24
Средний возраст больных $66,6 \pm 0,3$ года			

Всем больным (1-го и 2-го этапа) предоставлялась возможность заполнить анкету, включающую в себя вопросы о наличии у пациентов факторов риска ИБС, таких как артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, гипергликемия, курение, низкая физическая активность и злоупотребление алкоголем. Больным, повторно находящимся в стационаре, предлагалось заполнить анкету, вопросы которой касались приема кардиологических препаратов после выписки из стационара.

### Полученные результаты

Группы пациентов обоих этапов сравнивались между собой. **Пациенты 1-го этапа исследования:** Из 100 пациентов, впервые поступивших в стационар, о наличии у себя артериальной гипертензии знали 64%, гиперхолестеринемии – 13%, гипергликемии – 8%; 13% больных никогда не измеряли артериальное давление; 76% пациентов никогда не исследовали уровень холестерина, 24% – уровень глюкозы крови. Из всех опрошенных 64 и 54% соответственно не имели представления о том, что низкая физическая активность и высокий уровень холестерина являются факторами риска ИБС. Из 100

опрошенных курили 48 мужчин и 7 женщин. Интересные результаты были получены в группе больных, повторно госпитализированных в текущем году по поводу ИБС. Все они (44 человека) заполняли анкету, вопросы которой касались приема кардиологических препаратов после выписки из стационара. Только 12 больных получали назначенные в стационаре препараты, 7 человек из опрошенных заменили препараты на «более дешевые», 8 – отменили лечение самостоятельно по причине «отличного самочувствия», 3 больным терапевтом поликлиники были дополнительно назначены БАДы, 14 пациентов принимали препараты нерегулярно, при ухудшении самочувствия. Среднее время, через которое пациенты вновь поступили в клинику, составило 6,2 месяца. При этом постоянно наблюдались в поликлинике по месту жительства 40 человек (!).

**Пациенты 2-го этапа исследования:** Из 98 пациентов, впервые поступивших в стационар, о наличии у себя артериальной гипертензии знали 64,2%, гиперхолестеринемии – 11,23%, гипергликемии – 8,17%; 11,23% больных никогда не измеряли артериальное давление; 71,43% пациентов никогда не исследовали уровень холестерина, 30,62% – уровень глюкозы крови. Из всех опрошенных 64,2 и 50% соответственно не имели представления о том, что низкая физическая активность и высокий уровень холестерина являются факторами риска ИБС. Из 98 опрошенных курили 51 мужчина и 11 женщин. Неоднородные результаты были получены в группе больных, повторно госпитализированных в текущем году по поводу ИБС. Все они (54 человека) заполняли анкету, вопросы которой касались приема кардиологических препаратов после выписки из стационара. Только 16 больных получали назначенные в стационаре препараты, 11 человек из опрошенных заменили препараты на «более дешевые», 5 – отменили лечение самостоятельно по причине «отличного самочувствия», 7 больным терапевтом поликлиники были дополнительно назначены БАДы (капиллар, атероклефит и пр.), 18 пациентов принимали препараты нерегулярно, при ухудшении самочувствия. Среднее время, через которое пациенты вновь поступили в клинику, составило 7,3 месяца. При этом постоянно наблюдались в поликлинике по месту жительства 42 человека (!).

довали уровень холестерина, 30,62% – уровень глюкозы крови. Из всех опрошенных 64,2 и 50% соответственно не имели представления о том, что низкая физическая активность и высокий уровень холестерина являются факторами риска ИБС. Из 98 опрошенных курили 51 мужчина и 11 женщин. Неоднородные результаты были получены в группе больных, повторно госпитализированных в текущем году по поводу ИБС. Все они (54 человека) заполняли анкету, вопросы которой касались приема кардиологических препаратов после выписки из стационара. Только 16 больных получали назначенные в стационаре препараты, 11 человек из опрошенных заменили препараты на «более дешевые», 5 – отменили лечение самостоятельно по причине «отличного самочувствия», 7 больным терапевтом поликлиники были дополнительно назначены БАДы (капиллар, атероклефит и пр.), 18 пациентов принимали препараты нерегулярно, при ухудшении самочувствия. Среднее время, через которое пациенты вновь поступили в клинику, составило 7,3 месяца. При этом постоянно наблюдались в поликлинике по месту жительства 42 человека (!).

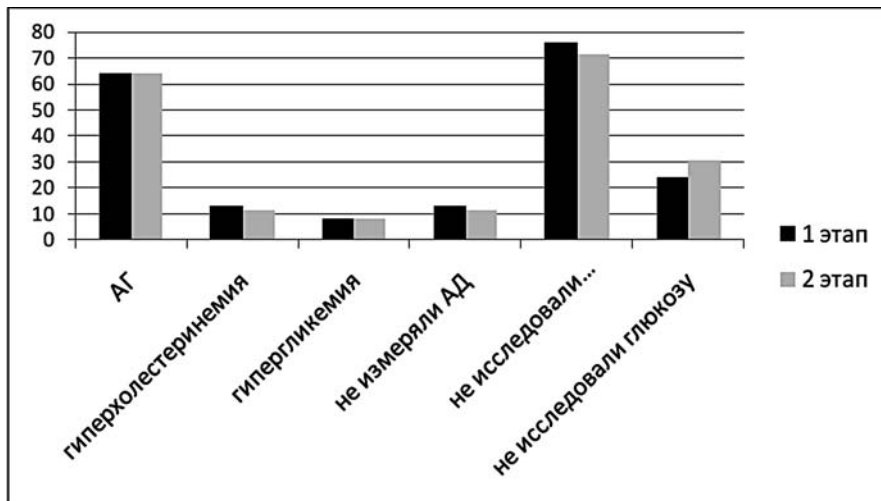


Диаграмма 1. Информированность пациентов о наличии у них факторов риска ИБС в 2002 и 2010 годах

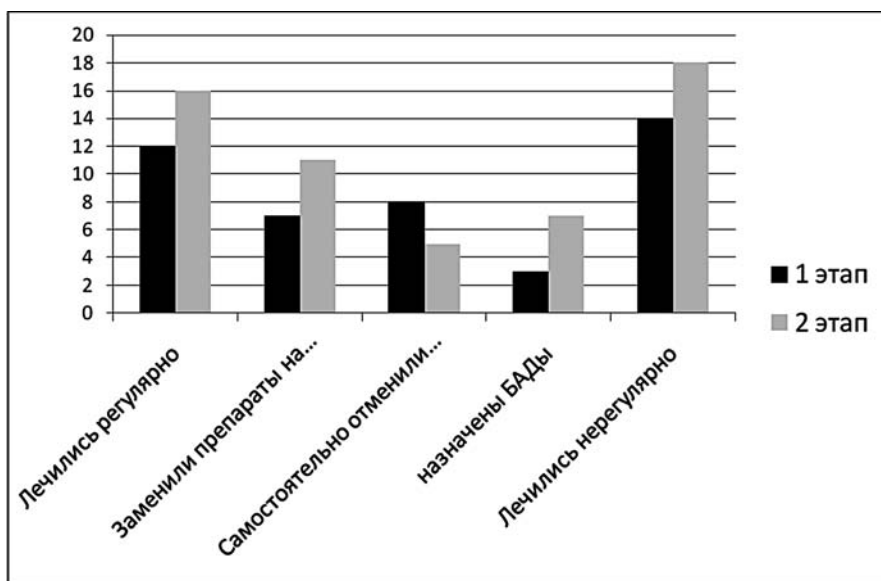


Диаграмма 2. Лечение пациентов 1-го и 2-го этапов после выписки

**Выводы.** На основании сравнения пациентов 1-го и 2-го этапов исследования можно сделать вывод о крайне низкой информированности населения о факторах риска ИБС, а также о низкой приверженности к лечению на догоспитальном этапе, что приводит к ряду повторных госпитализаций и ухудшению течения ИБС. Причем приведенные выше результаты не отличались достоверно в 2002 и 2010 годах. Что касается лечения после выписки, то мы также не наблюдали достоверных отличий через 8 лет. Отмечено более частое использование более дешевых препаратов, назначение БАДов

и нерегулярность лечения (только при ухудшении самочувствия). Однако на 2-м этапе незначительно, но все же увеличилось количество больных, лечившихся регулярно, и уменьшилось число самостоятельно отменивших терапию.

Таким образом, на догоспитальном этапе более активно следует проводить работу, направленную на повышение информированности населения о факторах риска ИБС и способах их коррекции, а также повышать комплаентность лечения врачами поликлинического звена.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Sever P.S, Dahlof B, Poulter N.R, et al «Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial». The Lancet, 2003
2. Беркович О.А., Беляева О.Д., Баженова Е.А. и соавт. «Влияние статинов на функциональное состояние эндотелия сосудов у больных ишемической болезнью сердца». РМЖ, 2002;10(19):8-14
3. Лякишев А.А. «Клиническое применение статинов». РМЖ, 2003;11(4):193-196
4. Европейские рекомендации по профилактике ССЗ в клинической практике. – Интернет-сайт [www.mif-ua.com](http://www.mif-ua.com), 2007.
5. Оганов Р. Г. Профилактика ССЗ в работе врача общей практики. – Статья [www.zdorove.ru](http://www.zdorove.ru), 2005.
6. Рекомендации Европейского кардиологического общества, Европейского общества по изучению атеросклероза, Европейского общества по изучению гипертонии. Профилактика ИБС в Клинической практике. – Интернет-сайт [www.nedug.ru](http://www.nedug.ru), 2004.

УДК: 616.12

## ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. СМОЛЕНСКА О ФАКТОРАХ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ

И. А. Литвинова

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии

#### Резюме

Проанализирована информированность взрослого населения г. Смоленска о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут быть частично модифицированы.

**Ключевые слова:** сердце, факторы риска, артериальная гипертензия, гиперхолестеринемия, коррекция.

#### KNOWLEDGE OF ADULT POPULATION OF SMOLENSK OF RISK FACTORS OF CARDIOVASCULAR DISEASES

I. A. Litvinova

#### Summary

To analyse knowledge of adult population of Smolensk of risk factors cardiovascular diseases which can be partially modified.

**Key words:** heart, risk factors, an arterial hypertension, a hypercholesterolemia, correction.

**Цель исследования:** проанализировать информированность взрослого населения г. Смоленска о факторах риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний, которые могут быть частично модифицированы.

**Материалы и методы.** Проведено анкетирование 308 человек в возрасте от 18 до 73 лет. Из них 218 человек (70,8%) отвечали на вопросы анкеты гражданина трудоспособного возраста и 90 (29,2%) – анкеты пациента с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Респонденты разделены на 2 группы. В первую группу включены лица трудоспособного возраста, которых условно можно считать здоровыми людьми или пациентами, не подозревающими о своих заболеваниях. Вторую группу составили пациенты с заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Проведенный анализ анкет показал, что среди респондентов первой группы о цифрах своего артериального давления знают 54,1%, о показателях глюкозы сыворотки крови – 0,45%, холестерина – 1,38%, ни

один человек не был информирован о состоянии липидного спектра. Один человек знал об уровне протромбина крови.

Пациенты второй группы оказались более осведомленными. Цифры своего артериального давления знали 86,7%, показатели глюкозы сыворотки крови – 50%, протромбина – 25%, фибриногена – 2,22%, общего холестерина – 30%, 50% опрошенных пациентов имеют информацию о состоянии липидного спектра.

Сведений об уровнях С-реактивного белка и гомоцистеина не было ни у одного из анкетированных.

**Выводы.** Информированность взрослого населения г. Смоленска об общепризнанных частично модифицируемых факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний очень низкая. Ни один из респондентов не знает об обсуждаемых, новых ФР сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнениях. Это свидетельствует о крайне низкой просветительной работе медицинских работников первого звена.

УДК 616.127-005.8

## ВЛИЯНИЕ ТРОМБОЛИЗИСА НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ В ПЕРВЫЙ ГОД ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА

И.В. Пракопчик

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии

### Резюме

Изучено влияние тромболитической терапии на развитие декомпенсации деятельности сердечно-сосудистой системы. Было установлено, что структурно-функциональные изменения в миокарде в первый год после перенесенного инфаркта миокарда не зависят от проведения тромболиза.

**Ключевые слова:** инфаркт миокарда, тромболизис, прогноз.

### INFLUENCE OF REPERFUSION THERAPY FOR DEVELOPMENT OF DECOMPENSATION OF CARDIOVASCULAR SYSTEM DURING THE FIRST YEAR AFTER A MYOCARDIAL INFARCTION

I. V. Prakopchik

### Summary

This article contains information about influence of reperfusion therapy for development of decompensation of cardiovascular system during the first year after a myocardial infarction. There are no found differences between groups of patients who received and not affected by this treatment.

**Keywords:** myocardial infarction, fibrinolysis, forecast.

### Цель исследования

Доказать положительное значение проведения тромболитической терапии в отношении формирования осложнений постинфарктного периода.

### Материалы и методы

Работа выполнена на кафедре госпитальной терапии Смоленской государственной медицинской академии на базе отделений неотложной кардиологии № 1 и № 2 МЛПУ «Клиническая больница скорой медицинской помощи» г. Смоленска.

Представлены результаты обследования 93 мужчин (средний возраст больных – 52,3 года), находившихся на лечении по поводу инфаркта миокарда. Наблюдение проводилось в течение 14–16 суток инфаркта миокарда и через 6 месяцев от начала заболевания.

Диагноз «инфаркт миокарда» ставился на основании клинических данных, типичных изменений в лабораторных анализах, показателей инструментальных методов исследования (электрокардиограмма, ультразвуковое исследование сердца). На 14–16-й день нахождения в стационаре всем проводилась велоэргометрия.

Лечение инфаркта миокарда проводилось на основании российских стандартов: морфин с целью обезболивания, в/в инфузия раствора нитроглицерина с последующим переходом на пероральный прием нитратов длительного действия; бета-блокаторы, гепарин в/в с последующим переводом на подкожное введение, антиагреганты (аспирин), ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов к ангиотензину II. Тромболизис проведен у 32%.

### Результаты исследования

Учитывая огромный вклад реперфузионной терапии в отношении улучшения прогноза после инфаркта миокарда, нами было проведено распределение больных на группы в зависимости от проведения тромболиза или отказа от него.

Медикаментозное восстановление кровотока с применением стрептокиназы было выполнено только у трети пациентов (32%) с верифицированным инфарктом миокарда. Такая низкая частота использования этого способа лечения может быть объяснена слишком поздним поступлением пациентов в стационар, когда возможность проведения тромболиза уже упущена.

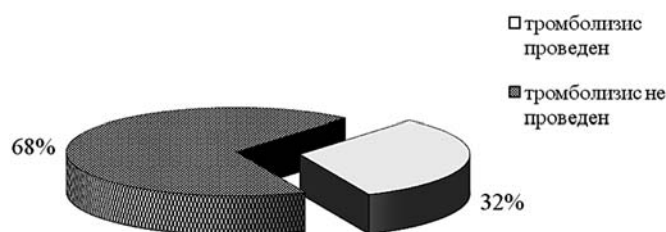


Рис. 1. Распределение больных по проведению тромболиза

Сравнение результатов первого эхокардиографического исследования (выполненного в остром периоде инфаркта миокарда) достоверных различий между группами ни по одному из изучаемых параметров не выявило. Это говорит о том, что первоначально исследуемые группы пациентов имели сопоставимые показатели (табл. 1).

Таблица 1. Показатели УЗИ сердца, выполненного в остром периоде инфаркта миокарда в группах с тромболизом и без тромболиза ( $M \pm m$ )

Исследуемый показатель	Группа обследованных	
	тромболизис проведен (n=30)	тромболизис не проведен (n=63)
ЛП, см	4,11±0,55	4,23±0,49
КДР, см	5,18±0,75	5,25±0,54
КСР, см	3,75±0,71	3,85±0,50
ПЖ, см	2,88±0,35	2,94±0,45
ТМЖП, см	1,21±0,31	1,28±0,27
ТЗСЛЖ, см	1,20±0,28	1,21±0,26
Фракция выброса, %	48,60±3,45	49,25±3,72
ИММЛЖ	129,81±34,38	137,10±34,31



Относительная толщина стенки левого желудочка	0,48±0,14	0,48±0,11
Конечный систолический объем, мл	63,13±28,37	65,68±21,11

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Статистически достоверных отличий в результатах эхокардиографии, проведенной в остром периоде инфаркта миокарда, не получено.

Таблица 2. Показатели велоэргометрии, выполненной в остром периоде инфаркта миокарда в группах с тромболизисом и без тромболизиса ( $M \pm m$ )

Исследуемый показатель	Группа обследованных	
	тромболизис проведен (n=30)	тромболизис не проведен (n=63)
Мощность нагрузки, Вт	68,33±14,58	65,48±14,50
ЧСС, уд/мин	107,33±11,98	109,75±13,00
АД систолическое, мм рт. ст.	150,33±21,61	155,79±19,84
Двойное произведение	158,07±39,14	164,19±28,52

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Результаты пробы с дозированной физической нагрузкой в группах оказались сопоставимыми и достоверно не отличались ни по одному из параметров (табл. 2).

При динамической наблюдении и обследовании пациентов в постинфарктном периоде были получены следующие результаты (табл. 3).

Таблица 3. Показатели УЗИ сердца, выполненного через 6 месяцев после инфаркта миокарда в группах с тромболизисом и без тромболизиса ( $M \pm m$ )

Исследуемый показатель	Группа обследованных	
	тромболизис проведен (n=30)	тромболизис не проведен (n=63)
ЛП, см	4,13±0,40	4,22±0,37
КДР, см	5,25±0,67	5,22±0,44
КСР, см	3,85±0,53	3,78±0,44
ПЖ, см	2,96±0,38	3,08±0,32
ТМЖП, см	1,25±0,20	1,30±0,21
ТЗСЛЖ, см	1,19±0,18	1,21±0,22
Фракция выброса, %	50,70±4,32	51,59±5,88
ИММЛЖ	135,55±30,13	137,19±26,64
Относительная толщина стенки левого желудочка	0,47±0,09	0,49±0,09
Конечный систолический объем, мл	65,69±22,23	62,57±17,37

Примечание: \* -  $p < 0,05$

При исследовании, проведенном через 6 месяцев, не удалось выявить значимых различий между группами, что можно объяснить достаточно поздним проведением тромболизиса на стационарном этапе, приведшем к нивелированию благоприятного влияния в отношении структурно-приспособительных изменений в миокарде.

Показатели нагрузочного теста также не продемонстрировали статистически достоверной разницы ни по одному из критериев (табл. 4).

Таблица 4. Показатели велоэргометрии, выполненной через 6 месяцев после инфаркта миокарда в группах с тромболизисом и без тромболизиса ( $M \pm m$ )

Исследуемый показатель	Группа обследованных	
	Тромболизис проведен (n=30)	Тромболизис не проведен (n=63)
Мощность нагрузки, Вт	117,24±16,51	114,02±25,01
ЧСС, уд/мин	138,93±8,35	134,63±15,65
АД систолическое, мм рт. ст.	178,45±21,51	183,55±20,47
Двойное произведение	233,59±58,11	233,29±51,34
Максимальная нагрузка, METS	6,28±0,90	5,85±1,19

Примечание: \* -  $p < 0,05$

### Обсуждение результатов

Объяснить отсутствие каких-либо преимуществ в группе тромболизиса можно несколькими причинами.

Во-первых, поздним началом проведения реперфузионной терапии (согласно исследованиям сотрудников кафедры госпитальной терапии СГМА, более 90% пациентов получают лечение тромболитиками в промежутке от 6 до 12 часов от начала ангинозного приступа), что значительно снижает эффективность этого вида терапии, а также не предупреждает развитие неблагоприятного типа ремоделирования миокарда. Связано это не только с задержкой при оказании помощи (в случаях нетипичной клинической картины начала заболевания), но и в большей мере с низким уровнем медицинской культуры населения и незнанием правил поведения при появлении первых симптомов острого коронарного синдрома, что неизбежно приводит к удлинению времени от окклюзии артерии до начала лечения.

Во-вторых, когда говорится о влиянии тромболизиса на исход инфаркта миокарда, обычно подразумевается ближайший прогноз (уменьшение госпитальной смертности от жизнеугрожающих аритмий, разрыва миокарда), а нами изучался более отдаленный прогноз, связанный в основном с развитием поздних осложнений (в первую очередь это касается манифестации сердечной недостаточности).

В-третьих, следует иметь в виду, что самый лучший результат восстановления кровотока по инфаркт-ассоциированной артерии (эффективность до 70%) был продемонстрирован на примере препаратов тканевого активатора плазминогена, тогда как в нашем стационаре применялась стрептокиназа, имеющая менее удовлетворительные профиль безопасности и эффективность по сравнению с препаратами, полученными рекомбинантным путем.

Среди причин отсутствия значимых различий между группами следует упомянуть еще одну: в наше исследование вошли только те пациенты, которые на 14–16-й день после

начала инфаркта миокарда не имели противопоказаний для проведения нагрузочного теста. Таким образом, из наблюдения были исключены пациенты особо высокого риска неблагоприятного исхода заболевания (имеются в виду больные с кардиогенным шоком, острой аневризмой сердца, тромбами полостей, жизнеугрожающими аритмиями, а также пережившие эпизоды фибрилляции желудочков в остром периоде). А ведь именно среди этих больных улучшение выживаемости

на фоне восстановления кровотока было продемонстрировано в большей степени.

#### **Заключение**

Таким образом, в нашей работе не удалось продемонстрировать преимущества тромболитика как метода лечения, улучшающего процессы ремоделирования миокарда; причины этого были описаны выше и, по возможности, должны быть учтены в практике работы кардиологических отделений.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Демидова М.М., Тихоненко В.М., Бурова Н.Н. Оценка состояния больного острым коронарным синдромом при проведении тромболитической терапии с использованием 12-канального мониторинга электрокардиограммы // Кардиология. - 2009. - № 7-8. - С. 25-31.
2. Boersma E. The Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis (PCAT)-2 Trialists' Collaborative Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients // Eur. Heart J. - 2006. - Vol. 27. - P. 779-788.
3. Baran D.A., Farkouh M.E., Reiffel J. Abstract 5212: Resolution of Pathological Q-waves is Associated With Improved Outcomes After Primary PCI for Acute Myocardial Infarction // Circulation. - 2009. - Vol. 120. - P. 1070-1071.
4. Cohen D.J., Taira D.A., Berezin R. Cost-Effectiveness of Coronary Stenting in Acute Myocardial Infarction: Results From the Stent Primary Angioplasty in Myocardial Infarction (Stent-PAMI) Trial // Circulation. - 2001. - Vol. 104. - P. 3039-3045.
5. Danchin N. Impact of prehospital thrombolysis for Acute Myocardial Infarction on 1-year outcome. Results from the French Nationwide USIC 2000 Registry // Circulation. - 2004. - Vol. 110. - P. 1909-1915.
6. Early resolution of ST-segment elevation correlates with myocardial salvage assessed by Tc-99m sestamibi scintigraphy in patients with acute myocardial infarction after mechanical or thrombolytic reperfusion therapy // Circulation. - 2002. - Vol. 105. - P. 2946-2949.
7. Furber A.P., Prunier F., Nguyen H.C.P. Coronary Blood Flow Assessment After Successful Angioplasty for Acute Myocardial Infarction Predicts the Risk of Long-Term Cardiac Events // Circulation. - 2004. - Vol. 110. - P. 3527-3533.
8. Furber A.P., Prunier F., Nguyen H.C.P. Coronary Blood Flow Assessment After Successful Angioplasty for Acute Myocardial Infarction Predicts the Risk of Long-Term Cardiac Events // Circulation. - 2004. - Vol. 110. - P. 3527-3533.
9. Gibson C.M. Association of duration of symptoms at presentation with angiographic and clinical outcomes after fibrinolytic therapy in patients with ST-segment elevation myocardial infarction // JACC. - 2004. - Vol. 44 (5). - P. 57-64.
10. Goldstein P. Myocardial Infarction and Prehospital Selection - from the view of the emergency physician. International Experts Workshop on Early Treatment Strategies for MI, Mallorca, Spain. - 2004. - April.
11. Hochman J.S. Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: Expanding the Paradigm // Circulation. - 2003. - Vol. 107. - P. 2998-3002.
12. Irwani I. Emergency physician versus Cardiologist-initiated thrombolysis for Acute Myocardial Infarction: A Singapore Experience // Singapore Med. J. - 2004. - Vol. 45. - P. 313.
13. Jasinska A., Forsy J., Krzeminska-Pakula M. Abstract 3289: Prognostic Value of Platelet Volume Indices in Acute Myocardial Infarction Treated with Primary Percutaneous Coronary Intervention // Circulation. - 2006. - Vol. 114. - P. 698.
14. Johanson P., Jernberg T. Prognostic value of ST-segment resolution-when and what to measure // Eur. Heart J. - 2003. - Vol. 24. - P. 337-345.
15. Johanson P., Wallentin L., Nilsson T. ST-segment analyses and residual thrombi in the infarct-related artery: a report from the ASSENT PLUS ST monitoring substudy // Am. Heart J. - 2004. - Vol. 147. - P. 853-858.
16. Kroes M. Prehospital thrombolysis - calculated health benefit for catchment population of one hospital // Soc. Med. - 2004. - Vol. 97. - P. 230-234.
17. Li H.A., Chu S. - H. Abstract P106: Using Statistical Method to Shorten Door-to-balloon Time Improves Survival of Myocardial Infarction // Circulation. - 2009. - Vol. 120. - P. 1464.
18. Luca G., van't Hof A.W.J. Impaired Myocardial Perfusion Is a Major Explanation of the Poor Outcome Observed in Patients Undergoing Primary Angioplasty for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction and Signs of Heart Failure // Circulation. - 2004. - Vol. 109. - P. 958-961.
19. Milcent C., Dormont B. Gender Differences in Hospital Mortality and Use of Percutaneous Coronary Intervention in Acute Myocardial Infarction: Microsimulation Analysis of the 1999 Nationwide French Hospitals Database // Circulation. - 2007. - Vol. 115. - P. 833-839.
20. Prasad S., See V., Brown P. Abstract 582: Impact of Duration of Ischemia on Left Ventricular Diastolic Properties Following Reperfusion for Acute Myocardial Infarction // Circulation. - 2009. - Vol. 120. - P. 365.
21. Prondzinsky R., Lemm H., Swyter M. Abstract 2668: A Prospective, Randomized Evaluation of Intraaortic Balloon Counterpulsation for the Prevention of Multiorgan-Dysfunction and -Failure in Patients with Acute Myocardial Infarction complicated by Cardiogenic Shock // Circulation. - 2006. - Vol. 114. - P. 555-556.
22. Rastan A., Mohr M., Dege A. Abstract P170: Risk Analysis of Patients Suffering Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock Receiving Emergency Coronary Artery Bypass Grafting // Circulation. - 2008. - Vol. 118. - P. 1482.
23. Ribichini R. Reperfusion treatment of ST-elevation Acute Myocardial Infarction -Summary of Review // Progress in Cardiovascular Diseases. - 2004. - Vol. 47. - P. 131-157.
24. Sobel B.E. The Impact of very Early Thrombolysis on Infarct Size. Satellite Symposium «Acute Myocardial Infarction: How important is fast reperfusion therapy for patients outcome?» -Vienna, Austria. - 2003. - September.
25. Stenstrand U., Lindback J., Wallentin L. For the RIKS-HIA Registry. Long-term Outcome of Primary Percutaneous Coronary Intervention vs Prehospital and In-Hospital Thrombolysis for Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction // JAMA. - 2006. - Vol. 296. - P. 1749-1756.

26. Thune J.J., Signorovitch J., Kober L. Effect of Antecedent Hypertension and Follow-Up Blood Pressure on Outcomes After High-Risk Myocardial Infarction // *Hypertension*. - 2008. - Vol. 51. - P. 48-54.
27. Welsh C.W. Variations in pre-hospital fibrinolysis process of care: insights from the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic 3 PLUS (ASSENT 3 PLUS) international Acute Myocardial Infarction prehospital care survey // *Eur. J. Emerg. Med.* - 2004. - Vol. 11. - P. 134-140.
28. Widimsky P., Budesinsky T., Vorac D. Long distance transport for primary angioplasty vs. immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial-PRAGUE-2 // *Eur. Heart J.* - 2003. - Vol. 24. - P. 94-104.
29. Yamamuro A., Akasaka T., Tamita K. Coronary Flow Velocity Pattern Immediately After Percutaneous Coronary Intervention as a Predictor of Complications and In-Hospital Survival After Acute Myocardial Infarction // *Circulation*. - 2002. - Vol. 106. - P. 3051-3056.
30. Zalewski J., Undas A., Godlewski J. No-Reflow Phenomenon After Acute Myocardial Infarction Is Associated With Reduced Clot Permeability and Susceptibility to Lysis // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* - 2007. - Vol. 27. - P. 2258-2265.
31. Zeymer U., Zahn R., Gitt A. Abstract 4501: Decreasing In-hospital Mortality With Increasing Rate of Early PCI in Patients With ST Elevation Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock: Results of the MITRA-Plus Registry // *Circulation*. - 2009. - Vol. 120. - P. 959.

УДК 616.12-005.4

## ЖЕСТКОСТЬ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ – МАРКЕР АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ

М. А. Пурыгина, О. П. Кохонова, В. А. Милягин, А. В. Козлов

*ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС*

### Резюме

В статье приведен анализ результатов параметров, отражающих жесткость сосудистой стенки, исследуемых методами объемной сфигмографии и аппланационной тонометрии у больных после коронароангиографии.

**Ключевые слова:** скорость распространения пульсовой волны, индекс жесткости CAVI и kCAVI, центральное (аортальное) АД, атеросклероз, коронароангиография.

### ARTERIAL STIFFNESS AS A PREDICTOR OF CORONARY HEART DISEASE AFFECTION.

M. A. Purygina, O. P. Kokhonova, V.A. Milyagin, A.V. Kozlov

#### Summary

article shows the results of the investigation on the arterial stiffness in patients after coronaroangiography, that was measured by methods of volumetric sphygmography and applanation tonometry.

**Key words:** pulse wave velocity, cardio-ankle vascular index, central blood pressure, atherosclerosis, coronaroangiography.

### Актуальность

Выявление групп высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) с целью осуществления медикаментозной и немедикаментозной профилактики является одной из основных задач современной кардиологии [4]. Для оценки риска развития ССЗ широко используются различные шкалы (SCORE, Фрамингемская шкала и др.), однако они предназначены для общей популяции и не могут использоваться у пациентов с уже манифестировавшими ССЗ [1, 4]. В настоящее время продолжается поиск надежных способов прогноза сердечно-сосудистых осложнений (ССО) у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС). В связи с этим большой интерес представляет выявление атеросклеротического поражения коронарных артерий без инвазивного исследования коронарных сосудов. Роттердамское исследование показало высокую связь скорости распространения пульсовой волны (СРПВ) с сосудистым ремоделированием (жесткостью артерий) при ССЗ [2, 3]. Установлено, что повышение СРПВ является предиктором смертности и ССО при ИБС. Японскими исследователями установлено, что повышение жесткости магистральных сосудов коррелирует со степенью атеросклеротического поражения коронарных артерий [5].

**Целью** исследования явилось определения степени атеросклеротического поражения коронарных артерий в зависимости от жесткости магистральных артерий.

### Материалы и методы исследования

В исследование были включены 133 человека в возрасте от 38 до 75 лет (средний возраст составил  $55,5 \pm 7,4$  лет), со стенокардией напряжения II-III ФК. Пациенты были разделены на 3 подгруппы в зависимости от количества пораженных артерий. В 1-ю подгруппу было включено 30 человек ИБС, у которых было обнаружено поражение одной коронарной артерии. У больных во 2-й подгруппе (33 человека) было выявлено поражение 2 сосудов; 3-ю подгруппу составили 40 человек с поражением 3 и более коронарных артерий. Пациенты всех трех групп не отличались по возрасту.

Контрольную группу составили 30 человек в возрасте от 43 до 71 года (средний возраст  $57,04 \pm 7,5$  лет) у которых не было обнаружено никаких гемодинамически значимых стенозов в основных ветвях коронарных артерий и снижения коронарного кровотока, свидетельствующего о поражении мелких ветвей коронарных артерий.

Всем больным выполнялась селективная коронароангиография с использованием чрескожного трансфеморального доступа по методике Judkins или Amplatz на двухпроекционной ангиографической установке. В анализ включались наиболее важные артерии, питающие миокард: МЖА – передняя межжелудочковая артерия, ОА – огибающая артерия, ПКА – правая коронарная артерия, ВТК – ветвь тупого края левой коронарной артерии.

Всем больным проводилась объемная сфигмография на аппарате VaSera-1000 (Япония) с определением уровней АД в бассейнах верхних и нижних конечностей, плече-лодыжечной СРПВ – (R(L)-PWV), отражающей жесткость сосудов эластического типа, сердечно-плечевой СРПВ – (B(LB)-PWV), характеризующей сосуды мышечного типа, также автоматически рассчитывались сердечно-лодыжечный индекс жесткости (R-CAVI) и сердечно-коленный индекс жесткости (R-kCAVI), не зависящие от уровня АД и отражающие истинную жесткость сосудистой стенки.

Методом аппланационной тонометрии «SphygmoCor» (Atcor, Австралия) измерялись центральное (аортальное) систолическое (C\_SP), диастолическое (C\_DP), пульсовое

(C\_PP) давление, оценивались показатели аугментации центрального давления (C\_AP), индекс аугментации (C\_AGNH), коэффициент субэндокардиальной жизнеспособности (C\_SVI).

Статистический анализ полученных данных выполнен с применением программ Microsoft Excel 2003. Обработка полученных результатов осуществлялась пакетом «STATISTICA 6.0».

#### Результаты и их обсуждения

Полученные результаты обследованных нами пациентов: показатели жесткости сосудов, уровни АД в бассейнах верхних и нижних конечностей, в аорте – представлены в таблице 1.

Таблица 1. Результаты обследования контрольной группы и больных с коронарным атеросклерозом

Показатели	Контроль n=30	1 сосуд n=30	2 сосуда n=33	3 и > сосуда n=40
R-PWV, м/с	7,5±1,1	7,9±1,5	7,7±0,7	7,7±1,1
B-PWV, м/с	12,2±1,05	12,3±2,6	12,8±1,7	13,0±2,1
R-CAVI, ед.	8,5±0,6	9,4±0,2**	9,8±0,4**	9,95±0,5**
R-kCAVI, ед.	11,2±1,1	12,7±0,7**	13,8±1,1**	13,9±1,04**
САД-(рука)	120,9±14,9	123,7±15,2*	127±13,9*	129,2±13,2*
ДАД-(рука.)	80,9±9,6	82,8±11,8	82,6±11,4	84,5±8,4
ПАД-(рука)	40±9,3	40,9±9,3***	44,7±11,4***	44,8±9,8***
САД-(нога)	128,2±19,3	131,5±21,1**	135,7±17,4**	137,6±22,5**
ДАД-(нога)	72,6±10,5	73,4±9,4	74,8±12,5	73,4±11,3
ПАД-(нога)	54,8±14,6	58,0±16,5***	60,9±13,1***	64,2±17,6***
C DP	78,6±10,8	80,4±11,6	78,6±9,8	81,1±11,2
C PP	30,3±14,2	33,0±10,2**	33,6±10,2**	37,7±14,3**
C AP	3,9±3,1	7,5±3,5***	10,0±4,2***	10,3±7,7***
C AGNH,%	13,1±9,8	19,5±9,9***	23,4±13,4***	27,7±8,5***
C SVI	203,0±40,9	199,9±29,4*	197,9±30,5*	194,9±39,8*

Примечание: САД – систолическое АД, мм рт. ст.; ДАД – диастолическое АД, мм рт. ст., ПАД – пульсовое АД, мм рт. ст., \* – p<0,05, \*\* – p 0,01, \*\*\* – p<0,005

Как видно из полученных результатов, у больных с атеросклеротическим поражением коронарных артерий индекс жесткости CAVI был выше 9, а индекс жесткости kCAVI больше 12.

Причем с увеличением числа пораженных артерий статистически достоверно повышается сердечно-лодыжечный и сердечно-коленный индексы жесткости, отражающие сосудистое ремоделирование крупных артерий. Наиболее высокая степень повышения жесткости сосудистой стенки отмечена у больных с многососудистым поражением коронарных артерий: индекс жесткости R-CAVI по сравнению с группой контроля был выше на 1,45, а индекс жесткости R-kCAVI – на 1,3. При этом следует отметить, что показатели СРПВ по сосудам эластического и мышечного типов проявляли меньшую зависимость со степенью развития атеросклеротического процесса в коронарных артериях.

У больных с атеросклеротическим поражением коронарных сосудов были более высокие уровни пульсового давления, особенно в бассейнах нижних конечностей, и в аорте. У пациентов с многососудистым поражением центральное пульсовое давление было выше на 7,4 мм рт. ст., а пульсовое давление на ногах выше на 9,4 мм рт. ст. по сравнению с группой контроля.

Давление аугментации у больных с атеросклеротическим поражением коронарных артерий было существенно выше, чем в норме, и нарастало с увеличением количества пораженных артерий. У больных с поражением трех и более коронарных сосудов давление аугментации увеличивалось на 62,1%, а индекс аугментации на 52,7%. В свою очередь аугментация центрального пульсового давления приводила к увеличению центрального пульсового АД, что повышает постнагрузку на

левый желудочек. Это ведет к росту потребности миокарда в кислороде, снижает трансмуральную перфузию и усиливает субэндокардиальную ишемию. У больных с многососудистым поражением был ниже показатель субэндокардиальной жизнеспособности.

Увеличение центрального пульсового давления у больных с атеросклеротическим поражением коронарных артерий в результате увеличения жесткости сосудистой стенки и нарушения ее демпфирующей функции, а также вследствие аугментации центрального пульсового давления существенно увеличивает повреждающее действие центральной пульсовой волны на коронарные артерии, что не только способствует развитию и прогрессированию атеросклероза, но и может привести к разрыву атеросклеротических бляшек и формированию острого коронарного синдрома, других сердечно-сосудистых осложнений.

#### Выводы

Таким образом, проведенные нами исследования свидетельствуют о наличии существенной зависимости между жесткостью магистральных артерий и степенью развития атеросклероза в коронарных артериях. Новый неинвазивный метод оценки истинной жесткости сосудистой стенки (индексы жесткости CAVI и kCAVI), не связанный с уровнем АД, позволяет выявлять группы с высоким риском атеросклеротического поражения коронарных артерий, может быть рекомендован для скрининговых исследований в амбулаторных условиях. Признаком возможного атеросклероза коронарных артерий является величина сердечно-лодыжечного индекса жесткости более 9 и сердечно-коленного индекса жесткости более 12. Эти величины могут быть предикторами сердечно-сосудистого риска.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Агеев Ф.Т., Орлова Я.А., Нуралиев Э.Ю., Балдина О.Н., Фофанова Т.В., Яровая Е.Б. Скорость распространения пульсовой волны – предиктор развития сердечно-сосудистых осложнений у мужчин с ишемической болезнью сердца // Кардиологический вестник. – 2007. – Т.П (XIV), № 1. – С. 17–22.
2. Козиолова Н.А., Суровцева М.В., Чернявина А.И., Ельцова М.А. Оценка сосудистого ремоделирования у больных ишемической болезнью сердца в зависимости от выраженности хронической сердечной недостаточности // Сердечная недостаточность. – 2010. – Т.11, № 2(58). – С.83–88.
3. Лукьянов М.М., Бойцов С.А. Жесткость артериальной стенки как фактор сердечно-сосудистого риска и прогноза в клинической практике // Сердце. – 2010. – Т.9, № 3 9(53). – С. 156–157
4. Орлова Я.А., Агеев Ф.Т. Жесткость артерий как предиктор сердечно-сосудистых осложнений при ишемической болезни сердца. // Терапевтический архив. – 2010. – № 1. – С. 68–73.
5. Masanobu Takata, Atsuhiro Shimakura. Principle role of the Cardio-Ankle Vascular Index in the Assessment of Vascular Function // Circulation J. – 2008. – Vol. – 72(11). – P. 2–15.

УДК: 616.12-008.46

## ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Н. В. Семноненкова, Н. А. Маршутин, Т. А. Новикова

Смоленская государственная медицинская академия,  
кафедра общей врачебной практики с курсом поликлинической терапии**Резюме**

В статье приводятся результаты обследования 20 пациентов в возрасте 32–72 лет с ишемической болезнью сердца, осложненной хронической сердечной недостаточностью II функционального класса. Контрольную группу составили 12 здоровых лиц 20–26 лет. В обеих группах регистрировалась пульсовая фотоплетизмограмма с помощью прибора «БиоМышь» компании «НейроЛаб». В группе больных с хронической сердечной недостаточностью выявлен низкий уровень SDNN (стандартное отклонение NN-интервалов) в сравнении с контрольной группой, как до нагрузки ( $33,25 \pm 2,70$  мсек), так и после нее ( $35,75 \pm 3,02$  мсек). RMSSD (квадратный корень средних квадратов разницы между смежными NN) был ниже у больных только до нагрузки. HF (высокочастотные модуляции) достоверно снизился у больных после нагрузки. Подобные изменения могут расцениваться в качестве признаков патологической симпатической стимуляции и должны быть приняты во внимание с целью оценки состояния пациентов с сердечной недостаточностью.

**Ключевые слова:** вариабельность сердечного ритма, сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, пульсовая фотоплетизмография.

**HEART RATE VARIABILITY IN PATIENTS WITH CHRONIC HEART FAILURE**

Semionenkova N.V., Marshutin N.A., Novikova T.A.

**Summary**

In the article are given the results of the examination of 20 patients of 32–72 years old before and after mild physical activity. All the patients had ischemic heart disease and heart failure of functional class II. 12 patients of 20–26 years old without heart disease were observed as control group. Both groups of patients were tested using pulse photoplethysmography by «BioMouse» of the «NeuroLab» company. Low value of SDNN (standard deviation of all NN-intervals) was registered in patients with heart failure before ( $33,25 \pm 2,70$  ms vs) and after ( $35,75 \pm 3,02$  ms vs) walking. RMSSD (the square root of the mean value of the sum of the squares of differences between adjacent NN-intervals) was lower in patients with heart failure only before walking. Value of HF (high frequency) decreased in patients with heart failure after walking. Such the changes were discussed as the signs of pathologic sympathetic stimulation and should be taken into account in the assessment of health status of patients with heart failure.

**Key words:** heart rate variability, heart failure, ischemic heart disease, pulse photoplethysmography.

Клиническая значимость методики изучения вариабельности сердечного ритма (ВСР) пока еще отчетливо не определена. Было показано существование корреляции между параметрами ВСР, с одной стороны, и клиническими и гемодинамическими показателями – с другой. При этом параметры ВСР предсказывали выживаемость вне зависимости от клинических и гемодинамических данных [1, 2, 4, 6].

Анализ ВСР рассматривается как доступный и достаточно информативный метод определения состояния вегетативной нервной системы у больных с ХСН. Предполагается, что по изменениям ВСР можно судить о степени эффективности программ реабилитации пациентов с ХСН [3, 5].

**Цели и задачи исследования**

Поставить показатели вариабельности сердечного ритма (ВСР) у больных ишемической болезнью сердца (ИБС),

осложненной хронической сердечной недостаточностью (ХСН), с контрольной группой здоровых лиц до и после ограниченной нагрузки. Оценить возможности использования полученных результатов с целью определения безопасности дальнейшего увеличения нагрузок у данной категории пациентов.

**Материалы и методы**

Обследовано 20 пациентов в возрасте 32–72 лет ( $58,3 \pm 2,5$ ) с ИБС и клиническими симптомами ХСН II функционального класса, из них 13 мужчин и 7 женщин. У всех больных при эхокардиографическом исследовании в покое были выявлены следующие нарушения (одно или несколько): диастолическая дисфункция левого желудочка, увеличение размера левого предсердия, увеличение правого или левого желудочка, недостаточность клапанов сердца 1–2 ст. (преимущественно

митрального и трикуспидального). Фракция выброса у всех больных была в пределах 45–60%. Контрольную группу составили 12 практически здоровых лиц в возрасте 20–26 лет (23,3±0,6): 5 мужчин и 7 женщин.

Для измерения ВСП применяли прибор «БиоМышь» компании «НейроЛаб», подключенный к компьютеру, прибор регистрировал пульсовую фотоплетизмограмму с пальца пациента в течение 5–7 минут (400 интервалов NN). Использовали показатели: NN-интервалы между смежными комплексами QRS; SDNN (стандартное отклонение NN-интервалов), RMSSD (квадратный корень средних квадратов разницы между смежными NN). Частотный анализ ВСП включал определение LF (низкочастотных модуляций) и HF (высокочастотных модуляций), отношение LF/HF. Регистрировали ВСП до и после 6-минутной пробы с ограниченной физической нагрузкой – ходьбой по кабинету в удобном для больного умеренном темпе.

#### Результаты и обсуждение

Расстояние, пройденное больными при проведении пробы с ограниченной физической нагрузкой, составило 220–400 м (284±12). Это соответствует III–II функциональному классу ХСН [2]. Здоровые лица преодолели расстояние 360–410 м (395±6). Субмаксимальные нагрузки не применялись. В группе больных ХСН выявлен низкий уровень SDNN в сравнении с контрольной группой, как до нагрузки (33,25±2,70 мсек против 63,42±6,18 мсек у здоровых,  $p<0,001$ ), так и после нее (35,75±3,02 мсек против 58,25±5,79 мсек,  $p<0,01$ ). Показатель RMSSD до нагрузки был достоверно ниже в группе боль-

ных по сравнению со здоровыми (517,45±48,57 мсек против 766,83±60,00 мсек,  $p<0,01$ ). После нагрузки достоверного различия RMSSD между группами не выявлено. Уровень HF в группе больных ХСН достоверно снизился после нагрузки по сравнению с контрольной группой (31,89±1,73% против 41,27±2,92%,  $p<0,05$ ). До нагрузки показатели HF, LF в обеих группах достоверно не различались.

Низкий уровень SDNN как до, так и после нагрузки в группе больных ХСН может рассматриваться как прогностически неблагоприятный, так как обычно ассоциируется с увеличением риска фатальных исходов. Снижение высокочастотных модуляций ВСП у больных ХСН до нагрузки по показателю RMSSD и после нагрузки по показателю HF указывает на преобладание симпатической активности над парасимпатической у больных в сравнении со здоровыми лицами. Это, по-видимому, отражает в определенной степени тяжесть ХСН, так как ее прогрессирование связано нередко с активацией симпатических влияний [1].

#### Заключение

Выявленные по результатам настоящей работы изменения ВСП у больных с ХСН, вероятно, указывают на патологическое преобладание симпатической активности до и после ограниченной нагрузки и в определенной степени характеризуют тяжесть состояния пациентов. Учитывая простоту методики и ее хорошую воспроизводимость, мы предполагаем, что мониторинг ВСП будет полезным для оценки возможностей расширения нагрузок у больных ХСН с целью реабилитации.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вариабельность сердечного ритма. Стандарты измерения, физиологической интерпретации и клинического использования. Рабочая группа Европейского Кардиологического Общества стимуляции и электрофизиологии// Вестник аритмологии.-1999.-№ 11.-С.52-77.
2. Национальные Рекомендации ВНОК и ОССН по диагностике и лечению хронической сердечной недостаточности (второй пересмотр). Комитет по подготовке текста рекомендаций: Агеев Ф.Т., Арутюнов Г.П., Глезер М.Г., Мареев В.Ю., Ревиншвили А.Ш.// Сердечная недостаточность.- 2006.- Том 7.- № 2.-С.52-78.
3. Binkley P.F., Haas G.J., Starling R.C. et al. Sustained augmentation of parasympathetic tone with angiotensin converting enzyme inhibitor in patients with congestive heart failure// J. Am. Coll. Cardiol.-1993.-Vol.21.-P.655-661.
4. Martin G.J., Magid N.M., Myers G. et al. Heart rate variability and sudden death secondary to coronary artery disease during ambulatory ECG monitoring// Am. J. Cardiol.-1986.-Vol.60.-P.86-89.
5. Saul J.P., Aral Y., Berger R.D. et al. Assessment of autonomic regulation in chronic congestive heart failure by the heart rate spectral analysis// Am. J. Cardiol.-1988.-Vol.61.-P.1292-1299.
6. Singer D.H., Ori Z. Changes in heart rate variability associated with sudden cardiac death// In: Malik M., Camm A.J., eds. Heart rate variability. Armonk: Futura.-1995.-P.429-448.

УДК 616.12-009.72-055.1

## РОЛЬ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ В РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

О. Ю. Сосина, О. А. Козырев

ГОУ ВПО СГМА, кафедра госпитальной терапии

#### Резюме

Изучены эпидемиологические особенности гипергомоцистеинемии, взаимосвязь между гипергомоцистеинемией и атеросклеротическими изменениями периферических артерий. Выявлены высокие уровни общего гомоцистеина как независимого фактора атеросклероза у пациентов с ишемической болезнью сердца.

**Ключевые слова:** гомоцистеин, гипергомоцистеинемия, атеросклероз, ишемическая болезнь сердца.

## HYPERHOMOCYSTEINEMIA ROLE IN DEVELOPMENT OF ISCHEMIC HEART DISEASE

O. Yu. Sosina, O. A. Kozyrev

### Summary

Epidemiological features of hyperhomocysteinemia, interrelation between hyperhomocysteinemia and atherosclerotic changes of peripheral arteries were studied. High levels of total homocysteine as independent risk factor of atherosclerosis at patients with ischemic heart disease were demonstrated.

**Key words:** homocysteine, hyperhomocysteinemia, atherosclerosis, ischemic heart disease.

Заболевания сердечно-сосудистой системы (ССЗ) прочно держат первенство в структуре заболеваемости, инвалидизации и смертности во многих странах мира, на их долю приходится более половины общей смертности [3]. Научной концепцией профилактики ССЗ остается концепция факторов риска (ФР), под которыми понимают факторы, связанные с развитием и прогрессированием заболевания. В последние годы расширились представления о ФР ИБС, и наряду с хорошо известными причинами в настоящее время как один из возможных предикторов ИБС рассматривается гипергомоцистеинемия (ГГЦ) [5].

**Цель исследования:** выявление влияния уровня гомоцистеина плазмы крови на формирование ишемической болезни сердца у мужчин трудоспособного возраста.

### Материалы и методы

В исследование включены 62 мужчины в возрасте от 40 до 60 лет (средний возраст – 52,95 лет) с ИБС, из которых у 26 мужчин была диагностирована нестабильная стенокардия (НС) (1-я группа) и у 36 мужчин – стабильная стенокардия напряжения (ССН) I-III ФК (2-я группа). Контрольную группу (3-я группа) составили 20 мужчин в возрасте от 40 до 60 лет (средний возраст – 50,45 лет) без клинических проявлений ИБС.

Обследуемые группы были сопоставимы по возрасту и сопутствующим заболеваниям, которые у всех обследованных находились в фазе ремиссии, не оказывали существенного влияния на общее состояние больных, не требовали назначения лекарственных препаратов.

У всех респондентов помимо общеклинического (сбор жалоб, анамнеза, осмотр, пальпация, перкуссия, аускультация), лабораторного (общий анализ крови, глюкоза, креатинин, мочевины крови) и электрокардиографического обследований были исследованы показатели липидограммы, уровень ГЦ плазмы крови, проведено ультразвуковое дуплексное сканирование сонных артерий (на аппарате Philips EnVisor (США) линейным датчиком с ультрашироким диапазоном частот (5–12 МГц), функциональная проба с реактивной гиперемией (РГ) плечевой артерии (ПА) для определения вазодилатирующей функции эндотелия.

Обработка данных проводилась с помощью критерия  $\chi^2$  с последующим определением уровня достоверности –  $p$ , определение связи между переменными проводилось с помощью коэффициента корреляции Пирсона.

В норме у взрослых людей уровень ГЦ должен быть меньше 15 мкмоль/л. ГГЦ диагностируют при превышении уровня ГЦ выше 15 мкмоль/л.

### Результаты исследования

В нашем исследовании ГГЦ (уровень ГЦ плазмы крови >15 мкмоль/л) была выявлена у 30 из 82 обследованных мужчин, что составило 36,6%. При этом ГГЦ наблюдалась у 4 респондентов контрольной группы (20%) и у 26 пациентов с ИБС – в 42% случаев ( $p < 0,01$ ). Полученные результаты сопоставимы с данными Г. И. Костюченко, 2004 г. [2], однако в Европе частота ГГЦ составляет 5–7% в общей популяции [4]. Данные различия, вероятно, обуславливаются более высоким уровнем жизни и развитой пропагандой здорового образа жизни в европейских странах, а соответственно более высоким потреблением в пищу продуктов, содержащих ви-

тамины группы В и фолиевую кислоту, а также пищевых добавок. Кроме того, возможна различная частота генетических аномалий ферментов, участвующих в обмене ГЦ.

В группе больных НС ГГЦ была выявлена более, чем у половины обследованных (61,5%), при этом количество мужчин с ГГЦ в 3 раза превысило число респондентов с ГГЦ в контрольной группе. У пациентов 2-й группы повышенные значения ГЦ плазмы крови наблюдались у 10 обследованных (27,8%), что выше, чем в контрольной группе, но ниже, чем у больных 1-й группы.

Анализ показал, что у больных ИБС концентрация ГЦ плазмы крови была достоверно выше и составила 11,525 мкмоль/л, что на 22% превышало среднее значение в контрольной группе (9,45 мкмоль/л) ( $p < 0,05$ ). Определенный практический интерес представляет проведенный анализ значений концентраций ГЦ плазмы крови в зависимости от формы ИБС. В большинстве исследований наблюдались либо пациенты с инфарктом миокарда, либо не проводилось деление ИБС на формы. В нашей работе у лиц контрольной группы медиана концентрации ГЦ плазмы крови составила 9,45 мкмоль/л, у мужчин со ССН – 9,55 мкмоль/л, у лиц с НС – 15,5 мкмоль/л. С одной стороны, не было обнаружено статистически достоверной разницы между содержанием ГЦ в плазме крови у мужчин без проявлений ИБС и лиц со ССН. Однако, что более существенно, нами были выявлены отличия среднего уровня ГЦ плазмы крови больных НС по сравнению как с респондентами контрольной группы, так и пациентами со ССН. Эти результаты могут свидетельствовать о возможной дестабилизации течения ИБС и возможном переходе ССН в НС с увеличением уровня ГЦ плазмы крови. Кроме того, уровень ГЦ у пациентов с НС превышал нормальные значения концентрации ГЦ плазмы крови, соответствуя ГГЦ, и, таким образом, при обнаружении ГГЦ необходимо более пристальное наблюдение за пациентом во избежание пропуска утяжеления течения ИБС, возможно более «агрессивное» лечение.

Нами проанализированы у обследованных респондентов уровни общего холестерина (ОХ) и его фракций и их корреляция с концентрацией ГЦ плазмы крови. Среднее значение ОХ в группе пациентов с НС составило  $6,34 \pm 1,28$  моль/л, что выше, чем у пациентов 2-й группы –  $6,00 \pm 1,07$  моль/л и у лиц контрольной группы –  $5,07 \pm 0,77$  моль/л ( $p < 0,05$ ). Таким образом, в пределах нормальных значений средний уровень ОХ находился только у лиц контрольной группы. В результате проведенного анализа не обнаружено связи между показателями липидограммы и уровнем ГЦ плазмы крови.

Нами была проанализирована частота встречаемости ГГЦ у респондентов с ГХС и пациентов с нормальными показателями липидограммы. ГГЦ определялась у 34% лиц с ГХС и у 43% респондентов без ГХС, однако данные различия недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Большинство иностранных ученых отмечают повышение концентрации ГЦ у курящих [6], чего не обнаружено в нашей работе. Возможно, это связано с широким распространением курения в России, в том числе в общественных местах, что обуславливает наличие «пассивного курения».

Проведенный анализ показал отсутствие взаимосвязи концентраций ГЦ плазмы крови и распространенности ГГЦ



с другими ФР ИБС, такими как артериальная гипертензия, гиподинамия, злоупотребление алкоголем, отягощенная в отношении ИБС наследственность и избыток массы тела. Нами не выявлено связи между ними и ГГЦ.

Таким образом, мы не обнаружили взаимосвязи между концентрацией ГЦ плазмы и традиционными факторами риска ИБС, что может говорить о ГГЦ как независимом, несвязанном с другими ФР предикторе развития ИБС.

При ультразвуковом дуплексном сканировании артерий каротидного бассейна у 65% больных ИБС выявлялись атеросклеротические изменения в виде изолированного утолщения комплекса интима-медиа (КИМ) (24%) и наличия атеросклеротических бляшек (АСБ) на фоне или без утолщения КИМ (41%), тогда как в контроле атеросклеротическое поражение было обнаружено только у 20% ( $p < 0,001$ ) – утолщение КИМ в 15% и атеросклеротические бляшки в 5% случаев. Важным критерием проявлений атеросклероза являются его наиболее ранние признаки в виде утолщения КИМ. В нашем исследовании не было выявлено различий в частоте их встречаемости. Однако количественное определение толщины КИМ показало достоверные различия между лицами контрольной группы и мужчинами с НС (табл. 1).

Таблица 1. Толщина комплекса интима-медиа в группах респондентов с нестабильной стенокардией, стабильной стенокардией напряжения, контрольной ( $M \pm m$ )

Группа обследованных	Толщина КИМ в общей сонной артерии, мм	
	справа	слева
1-я группа (n=26)	1,009±0,040	1,014±0,040
2-я группа (n=36)	0,941±0,030	0,958±0,030
3-я группа (n=20)	0,836±0,050*	0,846±0,050*

Примечание: разница между 1-й и 3-й группами: \* –  $p < 0,05$

В ходе исследования перед нами стояла задача оценить проявления атеросклероза у лиц с ГГЦ. Полученные данные выявили следующие особенности:

- наблюдается статистически достоверная разница между частотой выявленных признаков атеросклероза у респондентов с ГГЦ (73%) и нормальным значением ГЦ плазмы крови (42%) ( $p < 0,01$ );

- из обнаруженных атеросклеротических изменений в обследованных артериях у респондентов с ГГЦ в 2,5 раза чаще встречались АСБ (53%), и одинаково часто регистрировалось утолщение КИМ (20%) по сравнению с пациентами с нормальной концентрацией ГЦ плазмы крови.

Но при анализе величины КИМ (табл. 2) было обнаружено ее достоверное увеличение в группе пациентов с ГГЦ по сравнению с мужчинами без ГГЦ. Полученные данные могут свидетельствовать о наличии в группе лиц без проявлений ИБС, но с ГГЦ доклинической стадии атеросклероза.

Таблица 2. Толщина комплекса интима-медиа в группах респондентов с гипергомоцистеинемией и нормальной концентрацией гомоцистеина плазмы крови ( $M \pm m$ )

Уровень ГЦ	Толщина КИМ в общей сонной артерии, мм	
	справа	слева
Норма	0,800±0,012	0,801±0,02
ГГЦ	1,249±0,15***	1,201±0,015***

Примечание: \*\*\* –  $p < 0,001$

В последние годы считается, что важную, возможно, ведущую роль в развитии и прогрессировании атеросклероза играет эндотелиальная дисфункция (ЭД) [1]. Наиболее ранним ее проявлением является нарушение эндотелий-зависимой вазодилатации (ЭЗВД), которое можно обнаружить с помощью пробы реактивной гиперемии на модели плечевой артерии.

В нашем исследовании ЭД в контрольной группе встречалась в 15% случаев: у 10% – уменьшение дилатации, у 5% – парадоксальная вазоконстрикторная реакция. Средний показатель ЭЗВД у респондентов без проявлений ИБС составил  $10,153 \pm 1,368\%$ , что соответствует нормальным значениям. Эндотелиальная дисфункция регистрировалась у 65,4% больных ИБС: у 80,8% пациентов с НС и у 50% – со ССН. Снижение ЭЗВД наблюдалось у 53,9% мужчин с НС и у 33,3% – со ССН, а парадоксальная вазоконстрикция – у 28,9 и 16,7% соответственно. Таким образом, были выявлены достоверные различия как между практически здоровыми лицами и мужчинами с ИБС, так и между больными со ССН и НС и контрольной группой. Средние значения ЭЗВД составили  $5,924 \pm 1,020\%$  у пациентов со ССН и  $3,480 \pm 1,200\%$  у респондентов с НС, которые меньше как физиологической величины, так и показателей контрольной группы. Представленные данные подтверждают предположения о том, что ЭД является не только наиболее ранней фазой повреждения сосуда, но и способствует дестабилизации течения ИБС.

В литературе встречаются подтверждения патологического влияния на эндотелий ГЦ *in vitro*, но практически отсутствуют данные об ЭЗВД *in vivo* у лиц с ГГЦ.

Анализ полученных данных показал, что величины ЭЗВД у пациентов с ГГЦ находились в диапазоне от -14,8 до +19%, а у мужчин с нормальным уровнем ГЦ колебались от -5,6 до +20,0%. Медианные значения ЭЗВД составили 5,2% у респондентов с ГГЦ и 8,65% – у лиц без нее, различия статистически значимы ( $p < 0,05$ ). Таким образом, у пациентов с ГГЦ значение эндотелий-зависимой вазодилатации было меньше физиологической величины, тогда как у респондентов с нормальной концентрацией ГЦ плазмы крови медиана ЭЗВД находится в диапазоне нормальных значений.

Наше исследование показало и достоверные различия в распространенности ЭД у мужчин с ГГЦ и нормальной концентрацией ГЦ плазмы крови. Нормальная эндотелиальная функция регистрировалась у 31 респондента (59,6%) с нормальным содержанием ГЦ плазмы крови и всего у трети мужчин с ГГЦ – у 10 мужчин (33,3%), различия достоверны ( $p < 0,05$ ). Снижение ЭЗВД встречалось у 14 пациентов без ГГЦ (26,9%) и у 14 мужчин (46,7%) с повышенной концентрацией ГЦ плазмы крови, а парадоксальная вазоконстрикция – у 7 (13,5%) и 6 (20%) респондентов соответственно. Различия между характером распределения эндотелиальной дисфункции статистически недостоверны.

#### Выводы

Гипергомоцистеинемия – это распространенное нарушение обмена аминокислот, встречающееся у мужчин трудоспособного возраста с частотой 36,6%: у практически здоровых – в 20%, у больных ИБС – в 42% случаев (у пациентов с нестабильной стенокардией – 61,5%, у больных стабильной стенокардией напряжения – 27,8%). Среднее содержание ГЦ плазмы крови у здоровых мужчин составило 9,45 мкмоль/л, у больных ИБС – 11,525 мкмоль/л. Не выявлено связи между ГГЦ и такими факторами риска ИБС, как артериальная гипертензия, ожирение, курение, злоупотребление алкоголем, малоподвижный образ жизни, нарушенная толерантность к углеводам. У лиц с ГГЦ чаще выявлялись признаки атеросклеротического поражения сонных артерий – в 73% случаев, тогда как у лиц без гипергомоцистеинемии в 42% случаев. Толщина КИМ общих сонных артерий достоверно больше



определялась у респондентов с ГГЦ, чем без нее. Наиболее ранние атеросклеротические изменения в виде эндотелиальной дисфункции, выявленной с помощью пробы реактивной

гиперемии на модели плечевой артерии, чаще обнаруживались у лиц с ГГЦ – в 67% случаев, а у респондентов с нормальным уровнем ГЦ плазмы крови – в 40% случаев.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов Ю.Б., Стулин И.Д. Атеросклероз сонных артерий: новые технологии диагностики, лечения и профилактики отдаленных последствий // Российские медицинские вести. – 2004. – № 2. – С. 57-61.
2. Костюченко Г.И. Гипергомоцистеинемия при коронарной болезни сердца в условиях Западной Сибири (диагностика, частота, связь с маркерами воспаления и повреждения эндотелия, фармакологическая коррекция): Дисс. ... д-ра мед. наук. – Барнаул, 2004. – 120 с.
3. Оганов Р.Г., Масленникова Г.Я. Проблемы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний в России // Кардиология СНГ. – 2003. – № 1. – С. 12-16.
4. Andersson A., Brattstrom L., Israelsson B. et al. Plasma homocysteine before and after methionine loading with regard to age, gender, and menopausal status. // Eur. J. Clin. Invest. – 1992. – 22. – 79-87.
5. 27<sup>th</sup> Bethesda Conference: matching the intensity of risk factor management with the hazard for coronary heart disease / Pasternak R.C., Grundy S.H., Levy D., Thompson P.D. // J. Am. Coll. Cardiol. – 1996. – Vol. 27. – P. 978-990.
6. Cattaneo M. Hyperhomocysteinemia: an important risk factor for cardio-vascular disease? Potentially, yes. // J. Thromb. Haemost. – 2003. – Vol. 1. – P. 1878-1879.

УДК 616.126-002-071-08

## КЛИНИЧЕСКИ НЕРАСПОЗНАННЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ

О. И. Удовикова<sup>1</sup>, Е. В. Иванishкина<sup>1</sup>, Л. С. Хибин<sup>1</sup>, Н. С. Степанова<sup>2</sup>,  
Н. В. Прудникова<sup>3</sup>, Л. А. Петроченкова

<sup>1</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра пропедевтики внутренних болезней

<sup>2</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра терапии, ультразвуковой и функциональной диагностики ФПК и ППС

<sup>3</sup>ОГУЗ Смоленская областная клиническая больница

#### Резюме

Приведены статистические данные, подтверждающие рост заболеваемости инфекционным эндокардитом, высокую летальность при данной патологии. Обращено внимание на трудности в распознавании инфекционного эндокардита. Описано клиническое наблюдение неverified при жизни инфекционного эндокардита.

**Ключевые слова:** инфекционный эндокардит, трудности диагностики, клиническое течение.

#### CLINICALLY NOT RECOGNIZED INFECTIOUS ENDOCARDITIS

O. I. Udovikova<sup>1</sup>, E. V. Ivanishkina<sup>1</sup>, L. S. Khibin<sup>1</sup>, N. S. Stepanova<sup>2</sup>,  
N. V. Prudnikova<sup>3</sup>, L. A. Petrochenkova

#### Summary

The statistical data confirming growth of disease infectious endocarditis, high mortality are cited at the given pathology. It is paid attention to difficulties in recognition infectious endocarditis. Clinical supervision not verified during lifetime of infectious endocarditis is described.

**Key words:** infectious endocarditis, difficulties of diagnostics, clinical course.

В последние годы во многих странах мира отмечается рост заболеваемости инфекционным эндокардитом (ИЭ). Среди европейских стран наиболее высокая заболеваемость регистрируется в Швеции – 59 человек на 1 млн. населения; в России достигает 46,3; при этом пациенты старше 60 лет составляют 45% болеющих [4].

ИЭ всегда был трудно диагностируемым заболеванием. При первом обращении к врачу правильный диагноз ставится лишь у 19–34,2% больных. При жизни он не распознается у 13,3–14,8% пациентов [1]. Диагностические ошибки часто обусловлены многообразием клинических проявлений заболевания, наличием «масок» с преобладанием экстракардиальных симптомов на начальном этапе болезни, развитием ранних и тяжелых осложнений, приводящих к гибели больных еще до распознавания ИЭ. Внутрибольничная смертность от данной патологии достигает 44%, а при определенных этиологических вариантах – 70–80% [4]. Наиболее частыми из церебральных осложнений ИЭ являются эмболические инфаркты мозга, наблюдаемые в 23,6–64,6% случаев [2]. Больным с церебральными эмболиями первоначально ставят диагноз

нарушения мозгового кровообращения (в 65%), а лишь затем диагностируют ИЭ [2], нередко лишь при аутопсии. Сказанное подтверждает наше наблюдение.

Больная Ш. 52 лет (история болезни № 18859) была доставлена в Смоленскую областную клиническую больницу в тяжелом состоянии. На вопросы отвечала неадекватно, что сделало невозможным сбор анамнеза. Со слов сопровождавших ее родственников, около 3 недель лечилась в районной больнице, состояние расценивали как ОНМК. Наблюдалось ухудшение зрения, повышение температуры тела до 38,5° С, в последние дни появились одышка и неадекватности в поведении (возбуждение и дезориентация), несмотря на проводимую терапию, включающую и антибиотики широкого спектра действия. В течение многих лет страдала бронхиальной астмой, хроническим бронхитом, отитом и пиелонефритом, артериальной гипертензией, год назад выявлен сахарный диабет.

При физическом исследовании: сознание спутанное (не ориентируется в пространстве и во времени), положение вынужденное (лежа на правом боку), акроцианоз, температура тела 38,3° С, небольшие отеки голеней, дыхание ослабленное

везикулярное, влажные хрипы в подлопаточных областях, частота дыхания 32 в минуту; небольшое смещение кнаружи левой границы относительной тупости сердца, тоны сердца значительно приглушены, ритмичные, шумы не выслушивались; пульс 110 в минуту, АД – 160/100 мм рт. ст.; нижний край печени и селезенка пальпаторно не определялись; постинъекционные инфильтраты в ягодичных областях.

В анализе крови: эритроциты –  $4,2 \times 10^{12}/л$ ; гемоглобин – 126 г/л; лейкоциты –  $12,3 \times 10^9/л$ , в лейкограмме эоз. 1%, пал. 9%, сегм. 74%, лимф. 11%, мон. 5%; СОЭ – 20 мм/ч.

В биохимическом анализе крови: повышение АСТ (157,4 ед/л), АЛТ (154 ед/л), ЛДГ (1121 ед/л), щел. фосфатазы (130 ед/л), ГГТ (140 ед/л), мочевины (10,2 ммоль/л), глюкозы (9,1 ммоль/л). Взята кровь для посева на стерильность. В анализе мочи: белок 0,033 г/л, лейкоциты 1–2 в поле зрения.

На ЭКГ: синусовая тахикардия, ЧСС 120 в мин., гипертрофия левых отделов сердца и правого желудочка, перегрузка правого предсердия, субэпикардальная ишемия и повреждение миокарда в нижнебоковой области левого желудочка.

При ЭхоКГ: уплотнение стенок аорты и створок аортального клапана атеросклеротического характера, дилатация левого предсердия и правых камер сердца, умеренная гипертрофия левого желудочка со снижением систолической функции (ФВ=45%), выраженная легочная гипертензия (СДЛА=55 мм рт. ст.), умеренные митральная, трикуспидальная и легочная регургитации.

При УЗИ органов брюшной полости и почек выявлены признаки гепатомегалии, жировой инфильтрации печени, хронического холецистита, двустороннего хронического пиелонефрита.

При рентгенологическом исследовании органов грудной клетки: усиление сосудистого рисунка с обеих сторон, бесструктурные корни легких, кардиомегалия, небольшое количество жидкости в левой плевральной полости; заключение: кардиогенный застой.

При КТ головного мозга: рубцово-кистозные изменения в правой гемисфере после перенесенного ОНМК.

Обсуждалась возможность сепсиса. Проводимое лечение (антибиотики, мочегонные, гормоны, дезинтоксикационная и оксигенотерапия, ингаляции беродуала через небулайзер) не улучшило состояние больной: сохранялась лихорадка, нара-

тали одышка и цианоз, появились гипотония, признаки отека мозга. Пациентка умерла, проведя в отделении 2 дня.

При оформлении заключительного диагноза высказанное в первый день предположение о наличии у больной сепсиса было оставлено. Вероятно, определенную роль сыграло полученное заключение ЭхоКГ исследования, не подтвердившего наличие вегетаций. Был поставлен диагноз сочетанных заболеваний: 1. ИБС (атеросклеротический кардиосклероз, стенокардия напряжения III ф. кл.), 2. ОНМК по ишемическому типу в правой гемисфере. Фон.: сахарный диабет 2 тип. Артериальная гипертензия 3 ст., риск 4. Осл.: ДН III, НК II Б. Отек головного мозга. Гипостатическая пневмония справа. Постинъекционный абсцесс левой ягодичной области. Соп. заболевания: ХОБЛ, тяжелое течение. Бронхиальная астма, неаллергическая форма, тяжелое течение. Хронический пиелонефрит.

При аутопсии обнаружен полипозно-язвенный эндокардит митрального и аортального клапанов, выявлены: множественные инфаркты головного мозга разной степени давности, инфаркты почек и селезенки, инфаркт миокарда в нижней трети передней стенки левого желудочка, выраженный отек головного мозга с дислокацией стволых структур, диффузный миокардит, диффузный гломерулонефрит, ателектазы легких, склероз и липоматоз поджелудочной железы, гиперплазия селезенки.

Данное наблюдение подтверждает, что распознать и подтвердить ИЭ непросто. Следует помнить, что у 10,7% больных инфекционным эндокардитом вегетации не выявляются при двухкамерном ЭхоКГ исследовании [2]. Эффективная диагностика ИЭ должна быть основана не только на знании особенностей современного течения заболевания, тщательно собранном анамнезе, оценке данных физического исследования, использовании дифференциальных признаков и диагностических критериев, но и на проведении наиболее информативных лабораторно-инструментальных исследований (применение высокоэффективных питательных сред при посевах крови, чреспищеводной ЭхоКГ).

Только ранняя диагностика и раннее адекватное лечение позволяют снизить риск развития осложнений и летальность, улучшить прогноз при ИЭ.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Гуревич М.А., Тазина С.Я., Кабанова Т.Г. Первичный инфекционный эндокардит // Российский медицинский журнал. – 2007. – № 3. – С. 40–44.
2. Дифференциальная диагностика и лечение внутренних болезней. Руководство для врачей в 4 томах / Под общей ред. акад. Ф.И. Комарова. – Т.1. – М.: «Медицина», 2003. – С. 460–494.
3. Николаевский Е.Н., Аврам Г.Х., Солдатенко М.В., Пичко Г.А. Современные аспекты диагностики инфекционного эндокардита // Клиническая медицина. – 2007. – № 7. – С. 4–9.
4. Федорова Т.А., Яковлев В.Н., Левина О.Н. и др. Особенности современного течения инфекционного эндокардита в многопрофильном стационаре // Клиническая медицина. – 2008. – № 10. – С. 62–66.

УДК 616.12-005.4-08

## ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В СТАЦИОНАРЕ, НЕ ИМЕЮЩЕМ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИНВАЗИВНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ

Ю. А. Хохлова<sup>1</sup>, О. А. Козырев<sup>2</sup>, О. О. Фролкова<sup>3</sup><sup>1</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии<sup>2</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии<sup>3</sup>МЛПУ «Клиническая больница скорой медицинской помощи», г. Смоленск

### Резюме

Проведен анализ тактики лечения 190 больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и 389 больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST в отделениях неотложной кардиологии Клинической больницы скорой медицинской помощи г. Смоленска. Внутригоспитальная смертность у больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST и больных с острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST составила соответственно 17,99 и 5,09%. Тромболитическая терапия была проведена только 18,42% больных с острым коронарным синдромом с подъемом сегмента ST. По результатам исследования рекомендовано придерживаться современных рекомендаций по ведению больных с острыми коронарными синдромами. Более широко применять в лечении тромболитическую терапию, низкомолекулярные гепарины, современные антиагреганты, гиполипидемические препараты и β-блокаторы.

**Ключевые слова:** острый коронарный синдром без подъема сегмента ST, острый коронарный синдром с подъемом сегмента ST, тромболитическая терапия, тактика лечения.

### TREATMENT OF PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROMES IN HOSPITAL WITHOUT POSSIBILITIES TO PERFORM INVASIVE CORONARY PROCEDURES

Yu. A. Khokhlova<sup>1</sup>, O. A. Kozyrev<sup>2</sup>, O. O. Frolova<sup>3</sup>

### Summary

The management strategy is analyzed at 190 patients with coronary syndromes with ST segment elevation and 389 patients with coronary syndromes without ST segment elevation of cardiology departments the Smolensk's emergency hospital. Inhospital mortality patients with coronary syndromes with ST segment elevation was 17,99%, patients with coronary syndromes without ST segment elevation - 5,09%. Thrombolytic therapy was used only in 18,42% of patients with coronary syndromes with ST segment elevation. According to results of the research we are recommended respect to modern guidelines for the management of patients with coronary syndromes with/without ST segment elevation, use to widely thrombolytic therapy, low-molecular-weight heparin, modern antiplatelet, hypolipidemic drugs and beta-blockers.

**Key words:** acute coronary syndromes without ST segment elevation, acute coronary syndromes with ST segment elevation, thrombolytic therapy, management strategies.

Результаты регистров острого коронарного синдрома (European Heart Survey ACS I, II, III, GRACE, регистр ОКС Российского кардиологического научно-производственного комплекса (РКНПК), регистр ОКС Рекорд) со всей очевидностью показали, что рациональное ведение больного в период обострения ишемической болезни сердца (ИБС) определяет исход заболевания [2, 7, 9, 10, 11]. Тактика ведения больных с острым коронарным синдромом (ОКС) определена национальными и международными рекомендациями [3, 4].

**Цель** нашего исследования – дать рекомендации по оптимизации терапии больных с ОКС на основе анализа лечения пациентов данной категории на различных этапах оказания медицинской помощи.

### Материалы и методы

Анализировалось лечение больных ОКС с подъемом сегмента ST (ОКС СП ST) и без подъема сегмента ST (ОКС БП ST), последовательно поступавших в отделения неотложной кардиологии № 1 и № 2 Клинической больницы скорой медицинской помощи (КБСМП) г. Смоленска с 1.01. по 30.06.2010. Данные заносились в регистрационную карту, за основу регистрационной карты были взяты документы регистра ОКС Рекорд, проводимого лабораторией клинической кардиологии ФГУ «Научно-исследовательский институт» Росздрава [5].

Критерии включения в исследование:

1. ОКС с подъемами сегмента ST.
  - симптомы, заставляющие заподозрить ОКС (ангинозная боль  $\geq 20$  мин, одышка, синкопа, остановка кровообращения и др.) и
  - изменения на ЭКГ (подъем сегмента ST  $\geq 1$  мм по крайней мере в двух смежных отведениях или предположительно новая полная блокада левой ножки пучка Гиса).
2. ОКС без подъемов сегмента ST.
  - симптомы, заставляющие заподозрить ОКС (ангинозная боль в покое  $\geq 20$  мин, впервые возникшая стенокардия как минимум III ф.к., нарастание класса стенокардии до III ф.к.) и
  - отсутствие на ЭКГ признаков ОКС с подъемами ST (может не быть никаких изменений на ЭКГ).

Статистический анализ проводился при помощи программного пакета «STATGRAPHICS 5.0.».

### Результаты исследования и обсуждение

**Общая характеристика больных, включенных в исследование**

В исследование включено 579 больных. Состояние 190 из них при поступлении расценивалось как ОКС СП ST, 389 – ОКС БП ST. Основные характеристики больных представлены в табл. 1.

Таблица 1. Основные характеристики больных ОКС СП ST и ОКС БП ST

Характеристики		Больные ОКС		p
		ОКС СП ST (n=190)	ОКС БП ST (n=389)	
Возраст	средний возраст, годы	67,06±1,66	65,27±1,20	>0,05
	≥ 75 лет	32,63%	24,68%	<0,05
	≥ 80 лет	20,52%	55-14,14%	=0,05
Пол		м - 57,37% ж - 42,63%	м - 52,19% ж - 47,81%	>0,05 >0,05
Инфаркт миокарда в анамнезе		35,26%	51,41%	<0,001
Стабильная стенокардия в анамнезе		77,37%	91%	<0,01
Больные с III–IV ФК стабильной стенокардии в анамнезе		26,8%	30,85%	>0,05
Артериальная гипертензия в анамнезе		91,58%	93,83%	>0,05
Хроническая сердечная недостаточность в анамнезе		77,89%	86,12%	<0,05
Гиперлипидемия		да-10,53% не знают - 77,89%	да-16,71% не знают - 71,98%	<0,05 >0,05
Сахарный диабет в анамнезе		19,14%	16,45%	>0,05
Ухудшение более 12 часов: доля больных		25,26%	40,87%	<0,05
Ухудшение менее 12 часов: время от начала симптомов до обращения за помощью, мин		218,34±44,12	261,07±44,87	<0,05
Ухудшение менее 12 часов: время от начала симптомов до поступления в стационар, мин		286,73±34,33	364,64±26,29	<0,05
Класс Killip ≥ II на момент поступления		35,26%	13,62%	<0,05

Возраст больных сопоставим с возрастом пациентов в других регистрах ОКС [1, 8, 10, 11]. Среди больных ОКС СП ST чаще встречались пациенты пожилого возраста и с острой сердечной недостаточностью по Killip ≥II класса по сравнению с ОКС БП ST. В отличие от пациентов ОКС СП ST, каждый второй больной ОКС БП ST перенес инфаркт миокарда, чаще страдал стабильной стенокардией, среди них также было больше пациентов с хронической сердечной недостаточностью в анамнезе.

Обращает внимание позднее поступление в стационар больных ОКС СП ST. Четверть больных ОКС СП ST поступили более чем через 12 часов после ухудшения. При ухудшении менее 12 часов – время от начала симптомов до госпитализации было значительно больше, чем в международных и российских регистрах ОКС (регистр ОКС РКНПК – 147 мин, EHS ACS I – 176 мин, EHS ACS II – 145 мин) [1, 10, 11]. Еще позже поступали больные ОКС БП ST. По всей видимости, это связано с поздним обращением больных за помощью (табл. 1).

Лечение больных на амбулаторном этапе до обострения ИБС. Информация о наиболее часто принимаемых до госпитализации препаратах представлена на рис. 1.

ОКС развивался на фоне регулярного приема аспирина и β-блокаторов (БАБ) у четверти больных ОКС СП ST и трети – ОКС БП ST. Менее 10% больных получали статины, что, вероятно, является следствием низкой информированности па-

циентов о наличии/отсутствии у них гиперлипидемии (табл. 1). Каждый третий с ОКС СП ST не получал лечения. Наблюдается четкая закономерность – больные ОКС СП ST лечились амбулаторно «хуже» и реже, чем пациенты ОКС БП ST, несмотря на то, что одинаково часто страдали артериальной гипертензией и имели в равной доле высокий функциональный класс стабильной стенокардии. Полученные результаты во многом согласуются с данными регистра ОКС Рекорд [7].

Оказание неотложной помощи больным ОКС на догоспитальном этапе (анализ лечения скорой помощью)

Подавляющее большинство больных ОКС СП ST (88,42%) и почти половина ОКС БП ST (43,96%) были доставлены в стационар скорой помощью. Больным ОКС СП ST до поступления в стационар аспирин был назначен в 84,52% случаев, ОКС БП ST – 66,08% (p=0,02), из них более чем двум третям больных в рекомендуемой дозе 160–325 мг (соответственно 73,68 и 72,57%). Частота назначения аспирина догоспитально в нашем исследовании была почти в 2 раза больше, чем в регистре ОКС Рекорд (ОКС СП ST – 56,1%, ОКС БП ST – 33,5%) и регистре ОКС РКНПК (ОКС СП ST – 53%, ОКС БП ST – 39%). Однако это был единственный антиагрегант, который пациенты могли получить до поступления в стационар, в то время как по данным регистра ОКС РКНПК почти каждому четвертому больному ОКС в России был догоспитально дан клопидогрел [1].



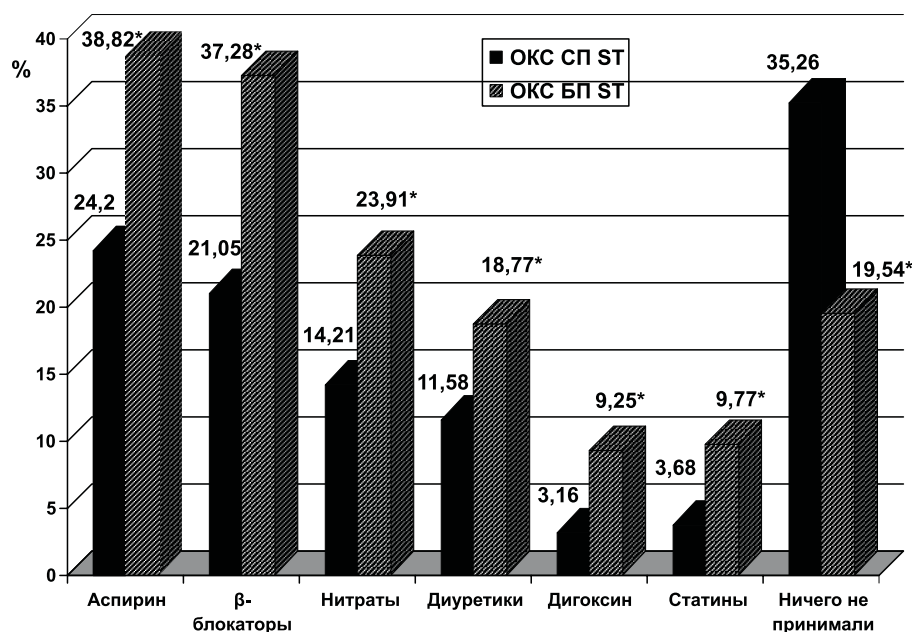


Рис. 1. Лекарственные препараты, наиболее часто принимаемые больными ОКС СП ST и ОКС БП ST до госпитализации. Примечание: \* -  $p < 0,05$ .

Нефракционированный гепарин (НФГ) был введен 74,4% больным ОКС СП ST и 70,18% – ОКС БП ST (различия недостоверны). Одинаково часто больные ОКС СП ST и ОКС БП ST получали БАБ (10 и 9,94). Чаще больным ОКС СП ST требовалось внутривенное введение лазикса и дофамина (соответственно 13,16 и 10,52; 7,89 и 1,17%; различия достоверны), что объясняется более тяжелым классом острой сердечной недостаточности на момент поступления.

#### Внутригоспитальное лечение

Важнейшим критерием качества проведения лечебных мероприятий является процент больных, которым проведены мероприятия по восстановлению коронарного кровотока. На базе неотложной кардиологии КБСМП г. Смоленска с этой целью проводится тромболитическая терапия (ТЛТ).

ТЛТ была проведена 35 из 190 больных с ОКС СП ST (18,42%), одинаково часто – стрептокиназой или альтеплазой (соответственно 48,57 и 51,43%). Полученные данные сопоставимы с регистром ОКС РКНПК (частота проведения ТЛТ – 21,4%) [1]. Однако при сравнении с аналогичными показателями регистров EHS ACS I (35,15%), EHS ACS II (41,2%), GRACE (35%) очевидно, что ТЛТ больным ОКС СП ST выполняется недостаточно. Кроме того, следует учитывать, что в вышеприведенных исследованиях вместо ТЛТ у 21,2–39% больных для ревазуляризации проводилась транслюминальная баллонная коронарная ангиопластика.

Анализ причин, по которым ТЛТ не проводилась, показал, что основная причина лежит в позднем поступлении пациентов в стационар. Так, в 30,97% случаев больные поступили более чем через 12 часов от начала ангинозного приступа. В 23,22% случаев ТЛТ не была проведена, так как пациенты поступили более 6 часов (но менее 12 часов) от начала ангинозного приступа. В этой ситуации врачи руководствовались

данными о меньшей эффективности ТЛТ у больных, поступивших в стационар более 6 часов от начала обострения ИБС. Однако ТЛТ позволяет спасти дополнительно 20 жизней на каждую 1 тысячу, если проводится в интервале 7–12 часов (для сравнения, ТЛТ в первые 6 часов спасает 30 жизней на каждую 1 тысячу) [3]. Поэтому, согласно современным рекомендациям по ведению больных ОКС СП ST, ТЛТ должна быть проведена в первые 12 часов от начала ангинозного приступа при отсутствии противопоказаний [3]. В 19,35% случаев при поступлении в стационар ранее 6 часов от начала ангинозного приступа элевация сегмента ST, выявляемая на догоспитальных ЭКГ, уже отсутствовала. Данная ситуация также рассматривалась как вариант позднего поступления в стационар. Таким образом, 73,54% больных ОКС СП ST ТЛТ не была проведена вследствие «позднего» поступления в стационар, что почти в 2 раза чаще по сравнению с пациентами ОКС СП ST в регистре ОКС РКНПК (73,54% против 45,4%) [2]. Вторая по частоте причина, по которой ТЛТ не проводилась – пожилой возраст больных ОКС СП ST (19,35%), так как каждый пятый больной ОКС СП ST был старше 80 лет (табл. 1). Однако, согласно национальным рекомендациям по лечению ОКС СП ST, пожилой возраст не является абсолютным противопоказанием к ТЛТ. Кроме того, степень снижения летальности более значима именно у пожилых людей при проведении ТЛТ [3]. Наличие других противопоказаний к ТЛТ имелось в 1,94% случаев, элевация сегмента ST была ошибочно расценена как «старая» в 3,23%, причины не указаны в 1,94% случаев. Таким образом, тактика назначения ТЛТ больным ОКС СП ST требует пересмотра согласно современным рекомендациям.

Данные о внутригоспитальном лечении представлены в таблице 2.

Табл. 2. Основные группы лекарственных препаратов у больных ОКС СП ST и ОКС БП ST во время госпитализации (в % от всех больных ОКС СП ST или ОКС БП ST)

Лечение	ОКС СП ST n=190	ОКС БП ST n=389	P	Лечение	ОКС СП ST n=171	ОКС БП ST n=378	P
п е р в ы е 2 4 ч а с а				п о с л е 2 4 ч а с о в			
Аспирин	98,42	94,09	0,02	Аспирин	96,49	96,56	>0,05
Клопидогрел 75 мг	13,68	3,08	<0,001	Клопидогрел 75 мг	31,58	5,03	<0,001
Клопидогрел 300 мг	4,74	0,26	<0,05				

## Продолжение таблицы 2.

Лечение	ОКС СП ST n=190	ОКС БП ST n=389	Р	Лечение	ОКС СП ST n=171	ОКС БП ST n=378	Р
п е р в ы е 2 4 ч а с а				п о с л е 2 4 ч а с о в			
Аспирин+ клопидогрел	15,79	3,08	<0,001	Аспирин+ клопидогрел	29,24	4,76	<0,001
Фондапаринукс	2,27	-		Фондапаринукс	2,1	0,53	>0,05
НФГ	80,53	75,83	>0,05	НФГ	61,99	76,19	<0,001
НМГ	14,74	15,94	>0,05	НМГ	31,58	16,93	<0,001
ИАПФ/БАР	85,26	90,75	0,047	ИАПФ/БАР	97,66	96,31	>0,05
БАБ	68,42	72,49	>0,05	БАБ	86,55	79,37	0,04
Блокаторы Са	1,58	7,45	<0,01	Блокаторы Са	1,17	10,58	<0,001
Диуретики	34,74	47,93	<0,01	Диуретики	46,78	47,35	>0,05
Диуретики петлевые	25,79	17,99	0,03	Диуретики петлевые	25,73	16,93	0,02
Нитраты	83,16	84,83	>0,05	Нитраты	94,15	86,51	<0,01
Статины	23,16	16,71	0,06	Статины	52,05	31,22	<0,001
Дигоксин	1,05	5,14	0,02	Дигоксин	6,43	10,85	>0,05
Дофамин	10	3,53	<0,01	Дофамин	5,26	1,59	0,01

Подавляющее большинство больных ОКС получали аспирин во время лечения в стационаре, но в первые 24 часа врачи назначали аспирин чаще больным ОКС СП ST, чем пациентам ОКС БП ST. За время пребывания в стационаре больным был дан клопидогрел в 1,5 раза реже при ОКС СП ST и в 6 раз реже при ОКС БП ST по сравнению с данными регистров ОКС России (регистр ОКС Рекорд /регистр ОКС РКНПК – ОКС СП ST 55/44,9%, ОКС БП ST – 32/27,6%) [1, 7]. Больные ОКС СП ST получали клопидогрел в 6 раз чаще, чем больные ОКС БП ST. Из больных ОКС СП ST, получавших клопидогрел в стационаре после 24 часов, только половине клопидогрел был назначен в первые сутки и только каждому восьмому была дана нагрузочная доза 300 мг. Рекомендуемому больным ОКС комбинацию аспирин+клопидогрел [3, 4] получил каждый третий (в первые сутки – каждый шестой) больной ОКС СП ST и менее 5% больных ОКС БП ST.

У большинства больных антикоагулянтная терапия проводилась НФГ. В первые сутки больные ОКС СП ST и ОКС БП ST в равной доле получали НФГ и низкомолекулярные гепарины (НМГ). После 24 часов больным ОКС СП ST чаще, чем больным ОКС БП ST, были назначены НМГ, как наиболее эффективные и удобные в использовании [3, 4] (как правило, фраксипарин или фракмин). В единичных случаях пациентам ОКС был назначен фондапаринукс.

Практически все больные ОКС получали ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) или блокаторы рецепторов к ангиотензину II (БАР), несколько реже – в первые 24 часа при ОКС СП ST, что вероятно является следствием более частого развития у больных этой категории тяжелой острой сердечной недостаточности. По этой же причине больным ОКС СП ST более часто назначались петлевые диуретики и вводился в/в капельно дофамин. Более высокий процент больных ОКС БП ST (по сравнению ОКС СП ST), получавших диуретики в первые 24 часа пребывания в стационаре, объясняется большей долей среди них пациентов с хронической сердечной недостаточностью (табл. 1), что требовало включения в лечение диуретиков, но уже тиазидового ряда.

Частота назначения БАБ больным ОКС СП ST соотносится с данными других российских регистров ОКС [1, 7] и даже несколько превышает международную практику (регистр GRACE – 83%, EHS ACS I – 77,8%, EHS ACS II – 83%) [9, 10, 11]. Однако обращает внимание, что после первых суток БАБ больные ОКС БП ST получали реже, чем пациенты с ОКС СП ST и больные ОКС БП ST в других исследованиях [1, 7, 9, 10, 11].

Блокаторы кальциевых каналов получали в основном больные ОКС БП ST, но в три раза реже, чем в регистре ОКС Рекорд [7]. Назначение статинов при ОКС СП ST приближается к частоте назначения в некоторых российских и международных регистрах ОКС (регистр ОКС РКНПК – 65%, GRACE – 63%), но все еще остается недостаточным. При ОКС БП ST статины назначались еще реже (в 2 раза реже, чем при ОКС СП ST).

Таким образом, анализ частоты использования лекарственных препаратов, рекомендуемых национальными и международными клиническими рекомендациями по ведению больных с ОКС, показал недостаточное использование возможностей аниагрегантной и гипополидемической терапии, приверженность к назначению НФГ (особенно при ОКС БП ST) у больных ОКС СП ST и ОКС БП ST; недостаточное использование возможностей антиангинальной терапии (БАБ, блокаторы кальциевых каналов) у больных ОКС БП ST спустя 24 часа после начала заболевания.

*Исходы лечения*

Основные исходы лечения больных ОКС представлены на рис. 2. У каждого пятого больного ОКС СП ST течение болезни осложнилось развитием тяжелой острой сердечной недостаточности (отека легких или кардиогенного шока).

Отек легких развился в 2 раза чаще у больных ОКС СП ST в нашем исследовании, чем в регистре ОКС Рекорд [7]. Несколько чаще (по сравнению с регистром ОКС Рекорд) наблюдались разрывы миокарда (соответственно 4,2 и 3,6%) Летальность у больных данной категории превысила в 2–3 раза летальность в международных [9, 10, 11] и некоторых российских регистрах ОКС [1]. Полученные результаты, по всей видимости, являются следствием редкого проведения ТЛТ и отсутствия возможностей проведения транслюминальной баллонной коронарной ангиопластики на базе КБСМП г. Смоленска. Так из 34 умерших ТЛТ не была проведена у 30 (у 16 – вследствие позднего поступления, у 12 – возраст более 80 лет, у 1 – причина неизвестна, у 1 – элевация на ЭКГ расценена как «старая»).

Частота развития острой сердечной недостаточности у больных ОКС БП ST (рис. 2) также была больше, чем в других исследованиях [7]. Летальность при ОКС БП ST – в 2 раза выше, чем в других российских и международных регистрах ОКС [1, 7, 9, 10, 11]. При этом две трети больных умерли в первые сутки (по регистру ОКС РКНПК – не более трети). У всех 11 умерших в первые сутки заключительным диагнозом был ОКС, подтвержденный в большинстве случаев патологоанатомическим исследованием. По всей видимости, основ-

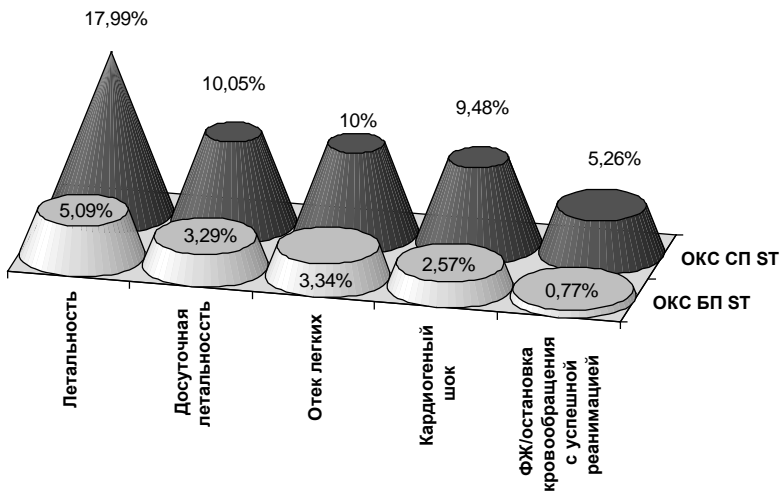


Рис. 2. Исходы лечения больных OKC СП ST и OKC БП ST

ной причиной высокой летальности у больных OKC БП ST является неназначение подавляющему большинству больных современной аниагрегантной и антикоагулянтной терапии (табл. 2) согласно современным стандартам [4] при отсутствии возможности проведения экстренного чрезкоронарного вмешательства со стентированием сосуда, ответственного за «обострение» ИБС.

У 87,89% больных с OKC СП ST к окончанию госпитализации в качестве заключительного диагноза значился острый

ИМ с зубцом Q, и только у 5,79% – острый ИМ без зубца Q (рис. 3). В то время как в структуре заключительных диагнозов в других исследованиях, посвященных этой проблеме, доля ИМ без зубца Q составляла от 13,5 до 36%, а доля больных ИМ с зубцом Q была меньше [1, 7, 11]. Причина, по всей видимости, лежит в отсутствии в нашем исследовании первичной реперфузионной терапии у большинства больных OKC СП ST.

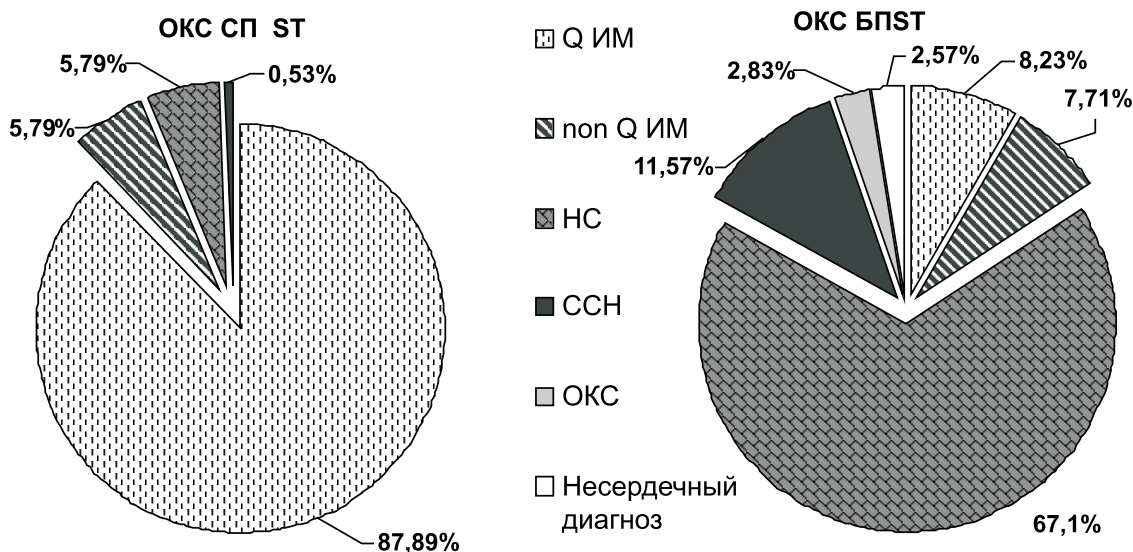


Рис. 3. Соотношение заключительных диагнозов среди больных OKC СП ST и OKC БП ST.

При анализе соотношений заключительных диагнозов у больных OKC БП ST (рис. 3) обращает внимание, что только у 15% больных был диагностирован ИМ (регистр OKC Рекорд - 33%, регистр OKC РКНПК – 48,1%, EHS ACS II – 57%) [1, 7, 9]. Вероятно, это можно объяснить как менее строгими критериями включения больных OKC БП ST в наше исследование (включались больные с ухудшением как менее, так и более суток от начала ангинозного приступа), так и редким использованием маркеров некроза кардиомиоцитов [6]. Большинство больных OKC БП ST были выписаны с диагнозом нестабильная стенокардия.

#### Выводы

1. Между появлением первых симптомов OKC и поступлением в стационар проходит много времени (что особенно

важно у больных OKC СП ST) вследствие позднего обращения за помощью.

2. Необходимо на поликлиническом этапе более активно выявлять больных с высокими сердечно-сосудистыми рисками с проведением мероприятий по их коррекции. Информировать больных об алгоритме их действий при обострении ИБС.

3. При оказании специализированной кардиологической помощи:

- более широко использовать ТЛТ (в том числе и у пожилых больных), более четко руководствуясь рекомендуемым временным критерием;

- более активно включать в терапию клопидогрел, как на догоспитальном, так и на госпитальном этапе, используя нагрузочную дозу 300 мг;

- пересмотреть тактику назначения антикоагулянтов в стационаре: предпочтительно назначение НМГ, препарат выбора – эноксапарин;  
- в случаях, когда реперфузионное лечение не проводится, а также при повышенной опасности геморрагических осложнений – использовать фондапаринукс;  
- чаще назначать статины, а больным ОКС БП ST после первых 24 часов активнее назначать БАБ и/или блокаторы кальциевых каналов.

4. Как у больных ОКС СП ST, так и ОКС БП ST были высокими показатели внутригоспитальной смертности, часто наблюдались осложнения ИМ (особенно у больных ОКС СП ST), что, вероятно, является следствием редкого применения ТЛТ, современных атиагрегантов и антикоагулянтов и отсутствия возможности проведения инвазивных коронарных вмешательств.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Бойцов С.А., Довгалецкий П.Я., Гриднев В.И. и др. Сравнительный анализ данных российского и зарубежных регистров острого коронарного синдрома // Кардиологический вестник. – 2010. – № 1. – С. 82–86.
2. Бойцов С.А., Кривonos О.В., Ощепкова Е.В. Оценка эффективности реализации мероприятий, направленных на снижение смертности от сосудистых заболеваний в регионах, включенных в программу в 2008 году, по данным мониторинга Минздравсоцразвития России и Регистра ОКС. [Электронный ресурс]. – 2010. – Режим доступа: <http://www.cardioweb.ru/news/page/75>. Дата доступа: 25.12.2010.
3. Диагностика и лечение больных острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST // Национальные клинические рекомендации ВНОК/ Под ред. Оганова Р.Г. – М., 2008. – С. 239–326.
4. Лечение острого коронарного синдрома без стойкого подъема сегмента ST на ЭКГ// Национальные клинические рекомендации ВНОК/ Под ред. Оганова Р.Г. – М., 2008. – С. 401–440.
5. Российский регистр острых коронарных синдромов (РЕКОРД). [Электронный ресурс]. – 2009. – Режим доступа: <http://www.acs-registry.ru>. Дата доступа: 25.12.2010.
6. Хохлова Ю.А., Козырев О.А., Молотков А.О. Характеристика и анализ тактики ведения больных острым коронарным синдромом без подъема сегмента ST// Вестник Смоленской медицинской академии (терапевтический выпуск). – Смоленск: СГМА. – 2010. – № 1 – С. 52–56.
7. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. и участники регистра Рекорд. Независимый регистр острых коронарных синдромов РЕКОРД. Характеристика больных и лечение до выписки из стационара // Атеротромбоз. – 2009. – № 1. – С. 105–119.
8. Эрлих А.Д., Грацианский Н.А. и участники регистра Рекорд. Лечение больных с острым коронарным синдромом в стационарах, имеющих и не имеющих возможности выполнения инвазивных коронарных процедур // Кардиология. – 2010. – № 7. – С. 8–20.
9. GRACE investigators. Rationale and design of the GRACE (Global Registry of Acute Coronary Events) project: a multinational registry of patients hospitalized with acute coronary syndromes. *Am Heart J* 2001; 141: 190–9.
10. Hasdai D, Behar S, Wallentin L. et al. A prospective survey of the characteristics, treatments and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin The Euro Heart Survey of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS) *European Heart Journal* 2002; 23: 1190–1201.
11. Mandelzweig L, Battler A, Boyko V et. al. The second Euro Heart Survey on acute coronary syndromes: Characteristics, treatment and outcome of patients with ACS in Europe and the Mediterranean basin in 2004. *Eur Heart J* 2006; 27(19): 2285–2293.



# РЕВМАТОЛОГИЯ

УДК: 616.72-002.77

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ПО ДАННЫМ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА ОТДЕЛЕНЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ НА СТАНЦИИ СМОЛЕНСК ОАО «РОССИЙСКИЕ ЖЕЛЕЗНЫЕ ДОРОГИ»

И. Б. Базина, М. В. Павлова, М. Ю. Семченкова, О. С. Мажаева  
ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии

### Резюме

В данной статье отражены результаты обследования 223 пациентов с РА, находившихся на лечении в ревматологическом Центре отделенческой больницы на станции Смоленск ОАО «Российские железные дороги». Женщины составляют 82,3%, мужчины – 17,7%. Пациенты молодого возраста – 10,3%. Наиболее частыми осложнениями являются синовиты средних и мелких суставов (30,9%). Серопозитивный РА был выявлен у 89,6% пациентов. Неэрозивный РА определялся у 11,6% больных, эрозивный – у 88,4%. В качестве сопутствующих заболеваний при РА чаще всего отмечались ИБС (37,7%) и АГ (57,9%). Обследованные нами пациенты в качестве базисной терапии РА получали метотрексат в дозе от 2,5 до 15 мг/неделю (65%); лефлуномид 20 мг/сутки (2,2%), сульфасалазин (5,8%). Не получали базисную терапию 4,5% больных. Ингибиторы ФНО- $\alpha$  не использовались для лечения из-за высокой стоимости препаратов.

**Ключевые слова:** ревматоидный артрит, атеросклероз, ИБС, АГ, метотрексат, ингибиторы ФНО- $\alpha$ .

### FEATURES OF CURRENT RHEUMATOID ARTHRITIS ACCORDING TO DATA OF RHEUMATOLOGIC CENTRE

I. B. Bazina, M. V. Pavlova, M. Yu. Semchenkova, O. S. Mazhaeva

### Summary

This article contains results of examination of 223 patients with rheumatoid arthritis, which were treated in Rheumatologic Centre of Smolensk hospital of « Russian railways ». Women – 82,3%, men – 17,7%. Patients of young age – 10,3%. The most frequent complication was synovite of average and small joints (30,9%).

Seropositive rheumatoid arthritis has been revealed at 89,6% of patients. Nonerosive rheumatoid arthritis was defined at 11,6% of patients, erosive – at 88,4%. Accompanying diseases included ischemic heart disease (37,7%) and arterial hypertension (57,9%). Basic therapy of patients consisted of Metotrexat from 2,5 up to 15 mg/weeks (65%); Leflunamid 20 mg/day (2,2%), Sulfasalazin (5,8%). 4,5% of patients did not receive basic therapy. Tumor necrosis factor inhibition didn't use for treatment because of high price of medicines.

**Keywords:** rheumatoid arthritis, atherosclerosis, ischemic heart disease, arterial hypertension, metotrexat, tumor necrosis factor inhibition.

Ревматоидный артрит (РА) – наиболее распространенное воспалительное ревматическое заболевание (РЗ). Средняя распространенность РА в популяциях развитых стран, по последним данным, колеблется в районе 0,5–1,0%, а первичная заболеваемость достигает 0,02% [1]. Кроме широкой распространенности, в характеристику РА включаются свойства поражать людей преимущественно трудоспособного возраста, хронический характер течения с выраженной тенденцией к неуклонному прогрессированию деструкции суставов и развитию различных внесуставных проявлений. Все это приводит к ранней инвалидизации и преждевременной смерти пациентов. Социальная значимость РА во многом определяется его негативным влиянием на функциональные возможности и трудоспособность больного человека [2].

**Цель исследования:** выявить особенности течения РА у пациентов, находившихся на стационарном лечении в ревматологическом Центре отделенческой больницы на станции Смоленск ОАО «Российские железные дороги» в 2010 году.

**Материалы и методы исследования:** были изучены 223 истории болезни пациентов с РА.

### Результаты и обсуждение

В 2010 году в ревматологическом Центре отделенческой больницы на станции Смоленск ОАО «Российские железные дороги» пролечилось 741 человек. Из них пациенты с РА составили 30,1%. За 2010 год от РА и его осложнений (амилоидоз почек, ХПН, двусторонняя госпитальная пневмония) умерла 1 женщина (0,5%).

В течение года повторно госпитализировались 12,4% всех больных РА.

По данным эпидемиологического исследования RAISER [2], средний возраст больных на момент исследования составил  $52,6 \pm 11,8$  года (от 18 до 82 лет). 213 пациентов (14,2%) были моложе 40 лет, а 340 человек (22,6%) – старше 60 лет. Большинство больных (951 человек, 63,2%) входило в возрастную группу 40–60 лет. В изученной когорте 84,5% (1271 человек) составляли женщины. Отношение Ж:М = 5,5:1.

По результатам нашего исследования, возраст госпитализированных больных находился в пределах от 18 до 74 лет (средний возраст  $56,6 \pm 9,9$  лет). Больные до 40 лет составили 10,3%. Основная группа пациентов также находилась в возрасте 40–60 лет. Численность женщин (82,3%) значительно превосходила численность мужчин (17,7%). Среди пациентов молодого возраста мужчин было 17,4%; женщин – 82,6%.

В соответствии с классификацией РА по стадиям течения заболевания [3], очень ранняя стадия заболевания отмечалась у 3,1% больных РА; ранняя – у 11,2%; развернутая – у 64,1%; поздняя – у 21,6%.

По данным эпидемиологического исследования RAISER [2], большинство пациентов (80,4%) были серопозитивными по РФ и имели характерное для РА поражение суставов. Эрозивный артрит (II–IV рентгенологические стадии по Штейн-брокеру) был обнаружен у 94% больных. Среди наших больных серопозитивный РА был выявлен у 89,6% пациентов.

Неэрозивный РА определялся у 11,6% больных, эрозивный – у 88,4%. 3-я степень активности выявлялась у 15% больных; 2 степень активности – у 74% и 0–1-я степень – у 11%. РА с системными проявлениями (ревматоидные узелки, висцериты) встречался у 23,7%.

Осложнения РА наших пациентов представлены в таблице 1.

Наиболее часто среди осложнений встречались синовиты мелких и средних суставов, сгибательные контрактуры, вторичный остеоартроз.

По данным эпидемиологического исследования RAISER [2], наиболее частыми сопутствующими заболеваниями были артериальная гипертензия (АГ) и ишемическая болезнь сердца (ИБС).

Таблица 1. Осложнения ревматоидного артрита

Наименование осложнения	%
Системный остеопороз	2,2
Вторичный синовит	30,9
Вторичный остеоартроз	12,6
Кисты Бейкера	5,8
Сгибательные контрактуры	13
Асептический некроз головки тазобедренной кости	0,9
Вторичный амилоидоз	0,5
Туннельный синдром	5,8

Доказано, что основной причиной преждевременной летальности при РА (примерно в 40–50% случаев) являются заболевания сердечно-сосудистой системы (ССС), обусловленные атеросклеротическим поражением сосудов (инфаркт миокарда – ИМ, застойная сердечная недостаточность – ЗСН, внезапная смерть, острое нарушение мозгового кровообращения – ОНМК), которое развивается примерно на 10 лет раньше, чем в популяции [4; 5]. У исследованных нами больных ИБС и его различные формы (стенокардия напряжения, постинфарктный и атеросклеротический кардиосклероз) встречались в 37,7% случаев. Нарушения ритма (мерцание предсердий, наджелудочковая и желудочковая экстрасистолия, синусовая тахикардия) были выявлены у 5,4% больных РА. У 5,4% отмечался облитерирующий атеросклероз сосудов нижних конечностей.

АГ - заболевание, связанное с атеросклеротическим поражением сосудистой стенки, выявлена у 57,9% больных РА.

При РА отмечено двукратное по отношению к основной популяции увеличение летальности от сосудистых катастроф; нарастание риска смерти прослеживается уже в дебюте РА и ассоциируется с серопозитивностью по ревматоидному фактору (РФ) [6]. У наших пациентов РФ в диагностически значимых титрах выявлен в 89,6% случаев.

Принципиальное значение имеет концепция о сходстве патогенетических механизмов аутоиммунного воспаления и атеросклероза. Многие иммунологические маркеры атеросклероза (белки острой фазы воспаления, провоспалительные цитокины, клеточные молекулы адгезии, аутоантитела, иммунные комплексы), с одной стороны, являются предикторами атеротромботических осложнений и ассоциируют-

ся с традиционными ФР сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), а с другой – отражают течение хронического воспалительного процесса при РА [7].

В рамках проблемы атеросклероза при РА несомненный интерес представляет изучение сосудистых эффектов противоревматических лекарственных средств. В этом контексте представляется значение исследование, в котором было показано, что лечение метотрексатом (в настоящее время наиболее эффективный из применяемых стандартных базисных противовоспалительных препаратов) ассоциируется со снижением общей (на 60%) и сердечно-сосудистой (на 70%) летальности [8], несмотря на способность препарата индуцировать гипергомоцистеинемия.

Обследованные нами пациенты в качестве базисной терапии РА получали метотрексат в дозе от 2,5 до 15 мг/неделю (65%); лефлуномид 20 мг/сутки (2,2%), сульфасалазин (5,8%). Не получали базисную терапию 4,5% больных.

Существуют противоположные данные о влиянии ингибиторов ФНО- $\alpha$  на выраженность атеросклеротического поражения сосудов. С одной стороны, применение инфликсимаба в течение 3 лет не предотвратило прогрессирование субклинического атеросклероза сонных артерий у 8 больных с длительным течением и высокой активностью РА [9]. По данным других авторов, ингибиторы ФНО- $\alpha$  уменьшали толщину КИМ сонных артерий при условии эффективного снижения активности заболевания [10].

Последние клинико-эпидемиологические исследования также демонстрируют снижение частоты ССЗ и сердечно-сосудистой летальности при применении ингибиторов ФНО- $\alpha$  по сравнению с пациентами, не лечеными этими препаратами [11; 12], подтверждая ключевую роль воспаления в развитии инфаркта миокарда (ИМ) у больных РА. С другой стороны, D.H. Solomon и соавт. выявили, что риск ИМ у пациентов с РА, которых лечили ингибиторами ФНО- $\alpha$ , существенно не отличался от такового у пациентов, получающих монотерапию метотрексатом или находящихся без базисных противовоспалительных препаратов [13]. К сожалению, пациенты ревматологического Центра не получали терапию ингибиторами ФНО- $\alpha$  из-за высокой стоимости препаратов.

Помимо базисного лечения, 74,4% больных получали в качестве противовоспалительной терапии преднизолон (метилпреднизолон), в/суставно вводился дипроспан 4,9% больных.

#### Заключение

РА составил 30,1% всех пациентов, госпитализированных в ревматологический Центр. Наибольшее число больных находится в возрастной категории 40–60 лет. Женщины составляют 82,3%, мужчины – 17,7%. Пациенты молодого возраста – 10,3%. Наиболее частыми осложнениями являются синовиты средних и мелких суставов. РА способствует развитию и прогрессированию атеросклероза. Это подтверждается тем, что самыми распространенными сопутствующими заболеваниями у больных РА были ИБС и АГ. Базисная терапия замедляет процессы атерогенеза и тормозит прогрессирование РА и атеросклероза. В качестве базисной терапии пациенты в основном получали метотрексат (65%). Не получали базисную терапию 4,5% больных. Ингибиторы ФНО- $\alpha$  не использовались для лечения из-за высокой стоимости препаратов.

#### ЛИТЕРАТУРА

- Uhlig T., Kvien T.K. Is rheumatoid arthritis disappearing? *Ann Rheum Dis* 2005;64:7-10.
- Фоломеева О.М., Насонов Е.Л., Андрианова И.А., Галушко Е.А., Горячев Д.В., Дубинина Т.В., Жорняк А.П., Кричевская О.А., Эрдес Ш.Ф. Ревматоидный артрит в ревматологической практике России: тяжесть заболевания в российской популяции больных. Одномоментное (поперечное) эпидемиологическое исследование (RAISER). *Научно-практическая ревматология* 2010;1:50-61.

- 
3. Ревматология: Клинические рекомендации / Под ред. РАМН Е.Л. Насонова. – 2-е изд., испр. и доп. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2010. – 752 с.
  4. Линева О.Г., Попкова Т.В., Новикова Д.С., Насонов Е.Л. Ингибиторы ФНО- $\alpha$  и их влияние на факторы риска поражения сердечно-сосудистой системы у пациентов с ревматоидным артритом. Научно-практическая ревматология 2010;1:15-19.
  5. Hall F.C., Dalbeth N. Disease modification and cardiovascular risk reduction: two sides of the same coin? Rheumatology 2005;44:1473-82.
  6. Goodson N.J., Wiles N.J., Lunt M. et al. Mortality in early inflammatory polyarthritis. Cardiovascular mortality is increased in seropositive patients. Arthritis Rheum 2002;46:2010-19.
  7. Насонов Е.Л. Антифосфолипидный синдром. – М.: Литтерра, 2004.
  8. Choi H.K., Hernan M.A., Seeger J.D. et al. Methotrexate and mortality in patients with rheumatoid arthritis: a prospective study. Lancet 2002;359:1173-7.
  9. Gonzalez-Juanatey C., Liorca J., GarciaPorrua C. et al. Effect of anti-tumor necrosis factor-alpha therapy on the progression of subclinical atherosclerosis in severe rheumatoid rthritis. Arthritis Rheum 2006;55:150-3.
  10. Del Porto F., Lagana B., Lai S. et al. Response to anti-tumor necrosis factor alpha blockade is associated with reduction of carotid intima-media thickness in patients with active rheumatoid arthritis. Rheumatology 2007;46:1111-5.
  11. Naranjo A., Sokka T., Descalzo M.A. et al. Cardiovascular disease in patients with rheumatoid arthritis: results from the QUEST-RA study. Arthritis Res Ther 2008;10:R30.
  12. Jacobsson L.T., Askling J., Rantapaa-Dahlgvist S. Anti-TNF therapy and risk of death up to 8 years after treatment start. Results from the Swedish biologics register (ARTIS). Ann Rheum Dis 2008;67(Suppl.II):183.
  13. Solomon D.H., Avorn J., Katz J.N. Immunosuppressive medications and hospitalization for cardiovascular events in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2006;54:3790-8.
-

# ПУЛЬМОНОЛОГИЯ

УДК 616.24-036.12:616

## ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ И СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ

Т. П. Денисова, Т. Г. Морозова, И. А. Литвинова

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии

### Резюме

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) – это заболевание, характеризующееся значительными внелегочными проявлениями. Проведен ретроспективный анализ 62 историй болезни пациентов с ХОБЛ. По результатам исследования, ХОБЛ взаимосвязана с артериальной гипертензией, аритмиями, гиперхолестеринемией, язвами желудка или двенадцатиперстной кишки, хроническим пиелонефритом.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, сопутствующая патология, системные проявления.

### CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND COMORBIDITIES

T. P. Denisova, T. G. Morozova, I. A. Litvinova

### Summary

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a disease with some significant extrapulmonary effects. Retrospective analysis is carried out at 62 histories of patients with COPD. According to results of research COPD is associated with arterial hypertension, arrhythmias, hypercholesterolemia, ulcers of stomach or duodenum, chronic pyelonephritis.

**Key words:** COPD, comorbidities, extrapulmonary effects.

Хроническая обструктивная болезнь легких (ХОБЛ) является одной из ведущих причин заболеваемости и смертности в современном обществе, входя наряду с ИБС, АГ и сахарным диабетом в группу хронических заболеваний с максимальным социальным бременем [1, 2]. Более того, ситуация с ХОБЛ не имеет тенденции к улучшению: это единственная болезнь, смертность от которой продолжает увеличиваться. По данным экспертов ВОЗ, к 2020 году ХОБЛ выйдет на лидирующие позиции среди причин летальных исходов. В настоящее время ХОБЛ рассматривается как заболевание органов дыхания с системными проявлениями, на что обращено внимание в ведущей программе Глобальной Инициативы по хронической обструктивной болезни легких (пересмотр 2007 г.) (3). Абнормальное по своей природе воспаление сначала локализуется только на уровне дыхательных путей и легочной паренхимы, а затем начинают проявляться его системные эффекты. Нередко тяжесть состояния больного определяется не самой ХОБЛ, а ее экстрапульмональными проявлениями. В клинической практике отмечено частое сочетание ХОБЛ с сопутствующей кахексией, атрофией скелетных мышц, сердечно-сосудистой патологией, анемией, метаболическими нарушениями.

**Цель:** изучить взаимосвязь сопутствующей патологии и хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ).

**Материалы:** ретроспективно проанализированы 62 истории болезни пациентов с ХОБЛ, находившихся на стационарном лечении в 3-м терапевтическом отделении КБСМП в 2010 году.

### Полученные результаты

При анализе историй болезни выявлено наиболее частое сочетание ХОБЛ с артериальной гипертензией (АГ) – у 44 из 62 пациентов (71%).

Нарушения ритма с помощью стандартной ЭКГ обнаружены у 22 пациентов (35,5%), при этом чаще выявлялись суправентрикулярные аритмии – фибрилляция предсердий у 15 больных (24,2%), гораздо реже суправентрикулярная экстрасистолия и синусовая тахикардия (по 3 больных, 4,8%), у 2 больных регистрировалась блокада правой ножки пучка Гиса (3,2%) и лишь у 1 пациента (1,6%) отмечены желудочковые экстрасистолы. Необходимо отметить, что наличие

аритмий у пациентов с ХОБЛ тесно связано с АГ, которая зарегистрирована в 19 случаях из 22 (86,4%), в отличие от 40 больных, не имевших аритмий, где артериальная гипертензия выявлена только у 25 человек (62,5%). У лиц, имевших мерцательную аритмию, АГ имела у подавляющего числа пациентов – 14 из 15 (93,3%). Патогенез развития аритмий у больных ХОБЛ носит полифакторный характер. В частности, среди причин, способствующих развитию нарушений ритма у пациентов с ХОБЛ, выделяют лекарственные средства, назначаемые этим больным, ИБС, дисфункцию проводящей системы сердца, артериальную гипертонию, повышение уровня катехоламинов крови, а также респираторный ацидоз и нарушение электролитного обмена (гипокалиемия).

У 42% больных зарегистрирована гиперхолестеринемия свыше 5,2 ммоль/л, а у 19 из 62 больных (30,6%) обнаружена ИБС (стабильная стенокардия напряжения, постинфарктный кардиосклероз). Такая ассоциация связана с общностью факторов риска, в частности табакокурением. Также предполагается, что усиление локального воспаления в бронхах и легочной ткани, оказывая системное действие, способствует не только прогрессированию ХОБЛ, но и процессам атеросклероза и сердечной патологии. Об этом свидетельствует выявленный у больных ХОБЛ в исследованиях других авторов повышенный уровень С-реактивного белка, который усиливает адгезию лейкоцитов, способствует привлечению моноцитов в область атеромы, участвует в образовании «пенистых» клеток. Все вместе эти реакции ведут к воспалению, нестабильности атеросклеротической бляшки, прогрессированию атеросклероза и связанных с ним ИБС, АГ, сахарного диабета.

Достаточно часто обнаружено сочетание ХОБЛ с язвами желудочно-кишечного тракта с локализацией в желудке или двенадцатиперстной кишке (у 15 пациентов, 24,2%). Известно, что слизистая этих отделов ЖКТ весьма чувствительна к гипоксемическим воздействиям, часто развивающимся у больных ХОБЛ. Важно отметить достаточно высокую частоту сопутствующего ХОБЛ хронического пиелонефрита, выявленного у 11 больных (17,7%), причем у 3 пациентов (4,8%) – с признаками ХПН. Возможно, это также ответ на



системный характер воспаления, присущий ХОБЛ, так как ее обострения сопровождаются выраженным оксидативным стрессом, ведущим в активации хронических инфекций.

В нашем исследовании нечасто регистрировались нормохромная анемия и сахарный диабет – только у 4 (6,5%) и 6 (9,7%) из 62 больных соответственно. Следует отметить, что у трети пациентов отмечено превышение максимальных физиологических значений уровня глюкозы в момент поступления, однако тест толерантности к глюкозе им не проводился. Возможно, интермиттирующая гипоксия, характерная особенность в частности тяжелой ХОБЛ, может изменять метаболизм глюкозы через влияние на периферическую чувствительность к инсулину, приводя к инсулинорезистентности и развитию сахарного диабета.

**Выводы.** Наиболее часто обнаружено сочетание ХОБЛ с сердечно-сосудистой патологией (аритмиями – в 35,5%, АГ – в 71%, ИБС – в 30,6%). Несколько реже отмечена связь ХОБЛ с язвами ЖКТ – 24,2%, хроническим пиелонефритом – 17,7%. Все вышеперечисленные данные свидетельствуют о необходимости дальнейших исследований сочетания ХОБЛ с другой сопутствующей патологией с применением высокоточных методик обследования пациентов (холтеровское мониторирование, исследование С-реактивного белка, проведение теста толерантности к глюкозе и других) и проведением проспективного анализа.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Терапия. Пер. с англ., доп.// Под ред. А.Г. Чучалина – М.: ГЭОТАР. – С.199.
2. Пульмонология: национальное руководство/ Под ред. А. Г. Чучалина. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2009. – С. 327–332
3. Глобальная стратегия диагностики, лечения и профилактики хронической обструктивной болезни легких / Пер. с англ. под ред. Чучалина А.Г. – М.: Издательский дом «Атмосфера», 2007. – 96 с.

УДК 616.248:612.017.1

## МЕТОДЫ АНКЕТИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ УРОВНЯ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Ю. В. Захарова, А. А. Пунин

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии

#### Резюме

Целью исследования стало изучение информативности различных вопросников в определении уровня контроля у больных персистирующей бронхиальной астмой в реальной клинической практике. В исследовании участвовали 215 больных с различным уровнем контроля заболевания по критериям GINA 2006. Были изучены методики E. Bateman, GOAL, тест по контролю над астмой.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, контроль, вопросники.

#### VALUATION THE QUESTIONNAIRES IN CONTROL LEVEL OF BRONCHIAL ASTHMA

Yu. V. Zakharova, A. A. Punin

#### Summary

The purpose of this study was to compare the efficiency of various questionnaires in patients with persistent bronchial asthma in real clinical practice. 215 subjects with a different asthma per GINA 2006 took part in the study. Criteria E. Bateman, GOAL and Asthma Control Test were study.

**Key words:** bronchial asthma, control, questionnaires.

На протяжении двух последних десятилетий большинство научных достижений в области пульмонологии расширили представления о бронхиальной астме (БА) и предоставили новые возможности для ее эффективного лечения. Однако многообразие систем национального здравоохранения и различия в доступности средств терапии заболевания обусловили потребность в адаптации рекомендаций по лечению БА к местным условиям во всем мире.

Совершенствование научных знаний и накопление клинического опыта требует регулярного пересмотра существующих руководств и концепции БА. В 2002 г. в докладе экспертов Global Initiative for Asthma (GINA) впервые прозвучало, что у большинства больных БА может и должен достигаться и поддерживаться контроль над астмой – революционное понятие в пульмонологии, которое достаточно емко отражает суть и цель современных возможностей терапии. Чтобы сделать возможным достижение этой цели, в 2005 г. исполнительный комитет GINA рекомендовал не только включить в обновленный доклад новые научные данные, но применить в нем подход к лечению БА, основанный на уровне ее контроля, а не на степени тяжести [7, 12].

Важность стремления к полному контролю над БА и достижение, по меньшей мере, хорошего неоднократно подчеркивалась и обсуждалась во многих отечественных и зарубежных публикациях [3, 9]. Достижение полного или хорошего контроля – это не просто декларируемая и принятая многочисленными руководствами цель терапии БА. Контролируемое течение БА характеризуется исключительно низкой частотой обострений и качеством жизни пациентов, близким к нормальному, а полный контроль над симптомами заболевания фактически соответствует «ремиссии» и дает возможность пациентам, страдающим БА, жить без проявлений болезни [5, 11].

Однако понятие контроля над заболеванием оказалось неоднозначным и многоплановым, выявило отсутствие единого высокочувствительного и высокоспецифичного показателя, что привело к созданию многих систем контроля, основанных на анализе клинико-anamnestических, клинико-функциональных, лабораторных показателей, вопросников [8, 13]. Попытки разработать совокупное определение контроля привели к появлению нескольких инструментов, предназначенных для оценки уровня контроля над заболеванием [2, 6].

К сожалению, большинство систем оценки контроля БА достаточно сложны, а в реальных условиях работы врача первичного звена здравоохранения в нашей стране неприемлемы из-за своей объемности, большого уровня затрат труда, времени на их проведение и сложности проведения анализа. В этой связи оценка уровня контроля БА в реальной клинической практике представляется актуальной задачей, решение которой позволит повысить эффективность антиастматической терапии.

#### Цель исследования

Оценить диагностические возможности методов анкетирования в определении уровня достижения контроля у больных бронхиальной астмой в амбулаторной практике.

#### Материалы и методы

В настоящем исследовании приняли участие 215 амбулаторных больных БА. Среди обследованных 58,6% (n=126) женщин и 41,4% (n=89) мужчин. Возраст пациентов варьировал от 18 до 87 лет, составляя в среднем  $51,22 \pm 1,10$  года.

В соответствии с рекомендациями GINA 2006 все больные были разделены на 3 группы, различные по уровню контроля над заболеванием [1].

Группу с контролируемым течением составили 18% (n=38) пациентов, из них было 22 мужчины и 16 женщин, средний возраст  $43,84 \pm 3,12$  года, длительность заболевания  $9,38 \pm 1,68$  года. Группу с частично контролируемым течением составили 22% (n=48) участников исследования, 8 мужчин и 40 женщин, возраст  $56,21 \pm 1,89$  года, длительность заболевания  $9,95 \pm 1,37$  года. Группу с неконтролируемым течением заболевания составили 60% (n=129) пациентов, из них 59 мужчин и 70 женщин, средний возраст  $51,68 \pm 1,85$  года, длительность заболевания  $8,75 \pm 1,24$  года.

Распределение пациентов по степени тяжести БА было проведено согласно рекомендациям GINA [7] (табл. 1).

Таблица 1. Распределение больных БА по степени тяжести заболевания

Показатель	Степень тяжести БА			всего
	легкая	средняя	тяжелая	
абсол.	40	114	61	215
относ.	18,6%	53%	28,4%	100%

По виду базисной противовоспалительной терапии пациенты распределились следующим образом: 15,8% (n=34) использовали только  $\beta_2$ -агонист в режиме «по требованию», 11,2% (n=24) находились на монотерапии ингаляционными глюкокортикостероидами (ИГКС), 73% (n=157) больных БА получали лечение комбинацией ИГКС и  $\beta_2$ -агониста длительного действия в различных дозировках, что отображено на рисунке 1.

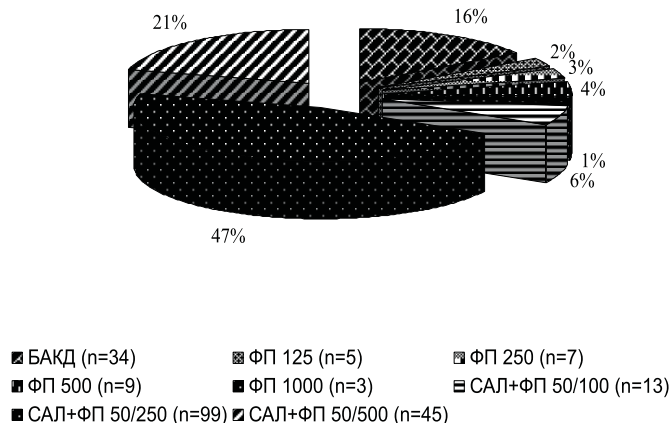


Рис. 1. Распределение больных БА по виду антиастматической терапии

Оценка клинических симптомов БА осуществлялась в баллах путем расчета среднего значения по шкале дневных симптомов (ШДС) и шкале ночных симптомов (ШНС) по E. Bateman и критериям GOAL [10, 11]. Кроме того, всем пациентам, включенным в проводимое исследование, осуществлялась оценка уровня достижения контроля над заболеванием по тесту по контролю над астмой (АСТ). Анкета использовалась в форме для самостоятельного заполнения без помощи врача [1].

Полученные данные были обработаны с помощью стандартных статистических методов. Все численные данные представлены как *mediana* (Me) с 25–75% интерквартильным размахом. Достоверность различий между группами определялась при помощи U-критерия Манна-Уитни с заданным уровнем достоверности 0,95.

#### Результаты и обсуждение

Настоящее исследование показало, что при оценке уровня достижения контроля над БА по критериям GINA 2006 контролируемое течение заболевания определено у 18% (n=38) пациентов, частично контролируемое – у 22% (n=47) больных, не достигли контроля над БА 60% (n=130) обследованных (рис. 2).

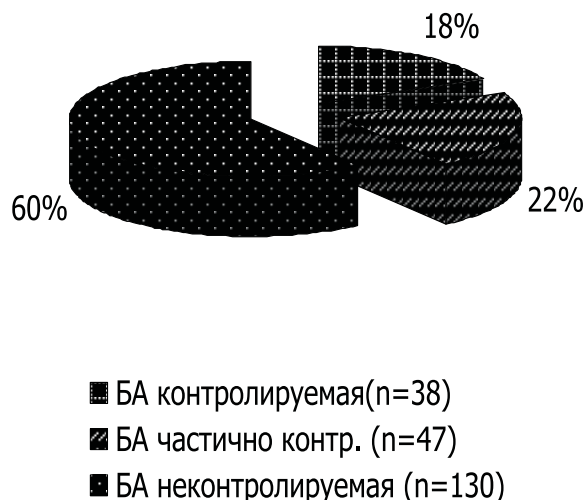


Рис. 2. Распределение больных БА по уровню контроля над БА по GINA 2006

В группе больных, контролирующих заболевание по критериям GINA 2006, значительно выше доля пациентов с легким персистирующим течением БА ( $p < 0,01$ ). Однако при частично контролируемой БА группа легкого персистирующего течения минимальна ( $p < 0,01$ ), доля среднетяжелой и тяжелой БА примерно одинакова ( $p > 0,05$ ). В группе пациентов, не достигших контроля над заболеванием по критериям GINA 2006, преобладали больные с тяжелой и среднетяжелой персистирующей БА ( $p < 0,01$ ). Таким образом, пациенты с тяжелым и среднетяжелым персистирующим течением БА достоверно чаще не достигают контроля над заболеванием по критериям GINA 2006.

Результаты, полученные в ходе исследования, демонстрируют, что у большинства пациентов течение БА по критериям E. Bateman определено как неконтролируемое. Суммарные показатели ШДС и ШНС колебались от 0 до 4 баллов. Средняя балльная оценка по ШДС и ШНС оказалась одинаковой и составила 2 (1; 3) балла.

При контролируемом и частично контролируемом течении БА по GINA 2006 балльная оценка по ШДС составила 1 (1; 2) и 2 (1; 3) балла ( $p < 0,01$ ). При этом уровень контроля по

ШНС оказался равен 0 (0; 1) и 1 (0; 2,5) баллу соответственно ( $p < 0,01$ ). Данный параметр достоверно ниже, чем в группе пациентов, не достигших контроля над течением заболевания по критериям GINA 2006, у которых контроль по ШНС составил 3 (2; 4) балла, средняя сумма баллов ночных симптомов также оказалась равной 3 (2; 3) ( $p < 0,0001$ ).

Средняя суточная потребность в бронхолитиках для всей группы наблюдения составила  $1,89 \pm 0,18$  раза. При этом пациенты с контролируемым течением заболевания по GINA использовали препарат «скорой помощи»  $1,48 \pm 0,15$  раза в день, при частично контролируемой форме данный показатель составил  $2,32 \pm 0,23$  раза, при отсутствии контроля над БА суточная потребность в короткодействующих бронхолитиках возросла до  $2,5 \pm 0,21$  раз. Однако статистически значимых различий по кратности использования вышеупомянутой группы препаратов между исследуемыми стратами с различным уровнем достижения контроля над течением БА нами получено не было. Уровня контроля I – «золотой стандарт» – по критериям E. Bateman достигли 2,7% ( $n=4$ ) пациентов, II уровень контроля, «хорошо контролируемая астма», отмечен у 22,5% ( $n=33$ ).

Схожие результаты получены при оценке контроля БА с применением системы GOAL. У 76,2% ( $n=112$ ) больных выявлено «отсутствие контроля» по данным критериям. Показатели «полного» и «хорошего» контроля по меркам GOAL составили соответственно 1,8% ( $n=3$ ) и 21% ( $n=31$ ).

Настоящее исследование показало, что исходный уровень контроля АСТ для всей группы наблюдения ( $n=215$ ) составил 16 (12, 19) баллов. Менее 14 баллов набрали 49% пациентов ( $n=94$ ), среднее значение от 14 до 20 оказалось у 31% ( $n=72$ ) обследованных, более 20 баллов получили 20% ( $n=49$ ) обратившихся. Сумма в 25 баллов, означающая полный контроль БА по критериям АСТ, оказалась у 1% ( $n=2$ ) пациентов.

Анализируя результаты проведенного исследования, наблюдаем, что в группе контролируемого течения БА по GINA 2006 отмечается наибольший контроль АСТ, средняя сумма баллов равна 22 (21, 23) ( $p < 0,05$ ). При частично контролируемом течении БА уровень контроля, согласно вопроснику, оказался равным 18 (14, 21) баллов ( $p > 0,05$ ), а наименьшее значение АСТ, равное 14 (10, 16) баллов, отмечается при неконтролируемом течении заболевания ( $p < 0,0001$ ).

Вместе с тем при легком течении БА уровень контроля АСТ равен 20 (16, 23) баллам ( $p < 0,0001$ ), при среднетяжелом – 16 (13, 18) ( $p < 0,001$ ), наименьшую сумму баллов, равную 13 (10, 16), набрали пациенты с тяжелой формой заболевания ( $p < 0,0001$ ).

Стоит отметить, что наилучший уровень контроля по вопроснику достигнут в группах пациентов, получающих комбинированную терапию (САЛ + ФП / 50/250 и САЛ + ФП / 50/500 мкг 2 раза в сутки), а также монотерапию ФП в дозе 500 мкг в сутки.

В нашем исследовании при определении исходного уровня контроля БА по критериям E. Bateman неконтролируемое течение БА наблюдалось у 74,8% обследуемых. Схожие результаты получены при оценке контроля БА с применением системы GOAL: у 76,2% больных выявлено «отсутствие контроля». По данным литературы, эпидемиологические исследования, проведенные в России, показывают, что 70–90% больных не достигают целей лечения, сформулированных в

GINA [4, 8]. Для оценки степени контроля БА по критериям GOAL и E. Bateman необходимо мониторингирование ПСВ, ведение дневника самоконтроля, то есть они, казалось бы, являются существенно более строгими и не имеют неоднозначно трактуемых показателей. Также указывается период времени, в течение которого совокупность клинических показателей должна поддерживаться, чтобы астма расценивалась как контролируемая. На самом же деле большинство пациентов не ведут дневники самонаблюдения и не оценивают ПСВ, поэтому применение этих критериев возможно далеко не всегда. Кроме того, оценивая уровень контроля БА у этой же когорты больных по GINA 2006, мы видим, что неконтролируемое течение БА по вышеобозначенным критериям определено у меньшего числа больных (61%), а среди пациентов с III уровнем, означающим отсутствие контроля по E. Bateman, встречаются больные с контролируемой БА по GINA 2006. Исходя из вышеизложенного, напрашивается вывод о том, что критерии E. Bateman и GOAL достаточно приблизительные и применимые лишь на начальных этапах ведения пациентов с БА, направленные в большей степени на обучение больных регулярному самоконтролю и помогающие в постановке диагноза. Кроме того, на фоне применения базисной противовоспалительной терапии чувствительность данных систем в определении уровня достижения контроля над заболеванием снижается и возникает необходимость в выборе более специфичного инструмента.

Используя для оценки уровня достижения контроля над БА тест по контролю над астмой, мы видим, что исходный уровень контроля БА для всей группы наблюдения составил 16 (12, 19) баллов, что относится к неконтролируемому течению заболевания. Более удручает тот факт, что менее 14 баллов набрали 49% пациентов. Исходя из имеющихся данных, мы видим, что неконтролируемое течение БА согласно вопроснику АСТ определено у 98% обследуемого контингента. Сумма в 25 баллов, означающая полный контроль БА по критериям АСТ, оказалась лишь у 2 пациентов. Из вышесказанного следует, что тест по контролю над астмой более информативен и может служить инструментом, предназначенным для оценки контроля над БА при контролируемом и частично контролируемом течении заболевания по GINA 2006.

Однако необходимо отметить, что большинство пациентов, вне зависимости от степени тяжести БА, не достигли должного уровня контроля. Данный факт еще раз подтверждает, что существовавшая ранее ступенчатая оценка течения БА в настоящее время неактуальна и применима только для научных целей. Вместе с тем рекомендованная экспертным советом классификация по уровню контроля в большей степени отражает понимание того, что тяжесть БА зависит не только от выраженности симптомов заболевания, но и от ответа на терапию и что у конкретного пациента степень тяжести может изменяться в течение нескольких месяцев или лет.

Таким образом, основываясь на результатах GINA 2006, в дальнейшем рекомендуется дифференцировать тактику ведения пациентов относительно уровня достижения контроля над бронхиальной астмой. При неконтролируемом течении рекомендуется использовать критерии GOAL и E. Bateman, при достижении контролируемого и частично контролируемого течения – тест по контролю над астмой.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Белевский А.С. Правильная оценка контроля заболевания – обязательное условие адекватной терапии бронхиальной астмы // Пульмонология и аллергология. Атмосфера. – 2007. – № 1. – С. 25–29.
2. Бронхиальная астма в г. Красноярске: использование различных методов для оценки уровня контроля / Демко И.В., Гордеева Н.В., Петрова М.М., Артюхов И.П. // Пульмонология. – 2007. – № 2. – С. 68–73.
3. Ненашева Н.М. Новые возможности достижения контроля бронхиальной астмы: стартовая поддерживающая терапия комбинированным препаратом сальметерол / флутиказона пропионат // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2009. – № 2. – С. 31–35.
4. Огородова Л.М., Петровский Ф.И. Стремление к контролю астмы: новые данные исследования GOAL // Пульмонология. – 2008. – № 2. – С. 105–110.
5. Огородова Л.М., Федорова О.С. Европейские данные в поддержку использования теста по контролю над астмой АСТ: // Атмосфера. Пульмонология и аллергология. – 2005. – Т. 19, № 4. – С. 46–48.
6. Цой А.Н., Архипов В.В. Контроль над бронхиальной астмой: каким он будет завтра? Исследование GOAL // Пульмонология. 2004. – № 4. – С. 92–104.
7. Чучалин А.Г. (ред.). Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пер. с англ. – М.: Атмосфера, 2007. – 103 с.
8. Эффективность стратегий достижения и поддержания контроля над бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики: данные многоцентрового исследования СТРЕЛА-АСТ / Куликов Е.С., Огородова Л.М., и др. // Пульмонология. – 2010. – № 1. – С. 80–86.
9. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study / Partridge M.R., van der Molen T., Myrseth S.E., Busse W.W. // BMC Pulmonary Medicine. – 2006. – Vol. 6. – P. 13.
10. Bateman E. D., Clark T., Frith L. Rate of response of Individual asthma control measures varies and may overestimate asthma control: an analysis of the GOAL Study // J. Asthma. – 2007. – Vol. 44. – P. 667–673.
11. Determinates of response to fluticasone propionate and salmeterol/fluticasone propionate combination in the Gaining Optimal Asthma control study / Pedersen S., Bateman E.D., Bousquet J. et al. // J. Allergy Clin. Immunol. – 2007. – Vol. 120. – P. 1036–1042.
12. GINA guidelines on asthma and beyond / Bousquet J., Clark T. J. H., Hurd S. et al. // Allergy. – 2007. – Vol. 62, Issue 2. – P. 102–112.
13. The Asthma Control Test (AST) as a predictor of GINA guideline-defined asthma control: analysis of a multinational cross-sectional survey / Thomas M., Kay S., Pike J. et al. // Primary Care Respiratory J. – 2009. – Vol. 18, Issue 1. – P. 41–49.

УДК: 616.24:615.33

## СПЕКТР МИКРООРГАНИЗМОВ В МОКРОТЕ БОЛЬНЫХ ХОБЛ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ И ИХ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ

О. Н. Карпова<sup>1</sup>, А. А. Пунин<sup>1</sup>, О. И. Кречикова<sup>2</sup><sup>1</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии<sup>2</sup>ГОУ ВПО СГМА Росздрава, НИИ антимикробной химиотерапии

### Резюме

При бактериологическом исследовании мокроты 117 пациентов с обострением ХОБЛ тяжелого и среднетяжелого течения изучен спектр основных микроорганизмов и их чувствительность к антибиотикам. Наиболее часто встречающимся микроорганизмом являлась *H. influenzae*. Учитывая полученные данные по спектру чувствительности для эмпирической терапии обострения ХОБЛ, препаратами первой линии могут являться амоксициллин/клавуланат и левофлоксацин.

**Ключевые слова:** ХОБЛ, антибактериальная терапия.

### SPECTRUM OF MICROORGANISMS IN THE SPUTUM OF COPD PATIENTS WITH SEVERE COURSE AND THEIR SENSITIVITY TO ANTIBIOTICS

O. N. Karpova<sup>1</sup>, A. A. Punin<sup>1</sup>, O. I. Krechikova<sup>2</sup>

### Summary

Bacteriological examination of sputum 117 patients with severe acute exacerbation of COPD and moderate current study the spectrum of the main microorganisms and their sensitivity to antibiotics. The most frequent organism was *H. Influenzae*. Considering the data obtained from the spectrum of sensitivity for the empirical treatment of COPD exacerbations, first-line drugs may be amoxicillin / clavulanate and levofloxacin.

**Key words:** COPD, antibiotic therapy.

### Введение

Обострение ХОБЛ служит основной причиной обращения за медицинской помощью, госпитализаций, летальных исходов [9, 13]. Как показали недавно проведенные исследования, именно частота обострений является одним из наиболее важных факторов, определяющих качество жизни больных ХОБЛ, темпы прогрессирования заболевания

и экономические потери [8]. Ключевое место в развитии инфекционных обострений ХОБЛ занимают бактериальные возбудители, которые согласно результатам многочисленных исследований выделяются из мокроты/бронхиального секрета в 40–50% случаев инфекционно-зависимых обострений заболевания [11, 12]. Однако, согласно данным Stockley и соавт. [14], у пациентов с обострением ХОБЛ,



имеющих гнойную мокроту, положительные бактериальные культуры обнаруживаются в 84% случаев. Основные бактериальные возбудители при обострении ХОБЛ преимущественно штаммами *Haemophilus influenzae*, но в ряде работ отмечено преобладание другого представителя рода *Haemophilus* – *Haemophilus parainfluenzae*. Частота выявления *H. parainfluenzae* может достигать 25–41%, но часто микроорганизм выявляется в микробных ассоциациях, что затрудняет оценку его роли в развитии обострения ХОБЛ [3,15]. Реже виновниками обострения являются *Moraxella catarrhalis* (8–13%) и *Streptococcus pneumoniae* (10–15%) [3]. *M. catarrhalis* за рубежом считается одним из трех ведущих возбудителей, но в России этот микроорганизм исследован недостаточно и поэтому в числе этиологических агентов практически не фигурирует [4]. Менее чем в 5% случаев выделяются *Pseudomonas aeruginosa*, представители семейства *Enterobacteriaceae*, преимущественно *Klebsiella pneumoniae* и *Escherichia coli*, *Staphylococcus aureus* [10]. Однако значение *P. aeruginosa* и энтеробактерий возрастает до 8–29% при осложненном течении заболевания [1]. В подавляющем большинстве случаев антибактериальная терапия при обострении ХОБЛ назначают эмпирически. Очевидно, что с ростом резистентности возбудителей к antimикробным препаратам будет снижаться и эффективность стандартных режимов дозирования. Эмпирическая терапия должна быть основана на местных эпидемиологических данных о структуре возбудителей и их чувствительности к antimикробным препаратам. Таким образом, вышеуказанные обстоятельства предопределяют актуальность темы настоящего исследования.

**Цель исследования:** изучение спектра микроорганизмов в мокроте больных с тяжелым течением ХОБЛ и их чувствительности к антибиотикам.

#### Материал и методы

На базе ГКБ № 1 и поликлиники № 6 г. Смоленска проведено клинико-лабораторное обследование 117 пациентов с обострением ХОБЛ. Диагноз ХОБЛ подтвержден данными анамнеза, клиническими показателями, данными ФВД (ИТ <70%). Все пациенты имели 2 и более критерия обострения ХОБЛ по N.R.Anthonisen. Группа пациентов с ХОБЛ тяжелого течения включала 84 пациента мужского пола, средний возраст которых составлял 69 лет±9,6; ОФВ1<50%. Группа больных среднетяжелого течения заболевания включала 33 пациента мужского пола, в возрасте 63 лет±8,5; 80%<ОФВ1>50%. Для решения поставленной задачи проводилось микробиологическое исследование мокроты в лаборатории НИИ antimикробной химиотерапии. Материал засеивали полуколичественным методом «тампон/петля». Массивность роста оценивалась по количеству выросших колоний: при росте до 10 колоний – 1-я степень, при росте 10 – 25–30 колоний – 2-я степень, рост более 30 до 100 колоний – 3-я степень, сплошной рост несчитываемых колоний – 4 степень. Идентификация микроорганизмов проводилась общепринятыми методами. Чувствительность определяли диско-диффузионными методами.

Обработка статистических данных проводилась по стандартной методике. Описание количественных признаков, измеряемых по интервальной шкале, представлено в виде средних величин (M), стандартного отклонения (SD). Для качественных признаков, измеряемых по номинальной шкале, и порядковых показателей, измеряемых по ранговой шкале, определялись частота выявления признака в процентах и выборочная доля (D) признака в общей совокупности с расчетом доверительного интервала (ДИ). Доверительные интервалы для долей вычислялись с помощью точного биномиального теста. Использовались следующие уровни значимости различий:  $p < 0,05$ ;  $p < 0,01$ ;  $p < 0,001$ .

#### Результаты и обсуждение

В данном исследовании при бактериологическом исследовании мокроты пациентов с обострением ХОБЛ микроорганизмы были выделены в 53% случаев ( $n=62$ ), что не противоречит результатам многочисленных исследований [11, 12]. Моноинфекция выявлялась достоверно чаще (выборочная доля (D) – 0,70 при доверительном интервале [0,57; 0,81]), чем микстинфекция (D=0,30 [0,19;0,43]  $p<0,0001$ ). Наиболее часто встречающимся микроорганизмом при обострении ХОБЛ была *H. influenzae*. Частота выявления *H. influenzae* в мокроте среди пациентов с обострением ХОБЛ (D = 0,21 [0,13; 0,29]) значимо больше, чем *S. pneumoniae* (D = 0,08 [0,04; 0,14])  $p<0,01$ .

При ХОБЛ среднетяжелого течения (80%<ОФВ1>50%) культуры микроорганизмов были получены у 14 пациентов (42%). Микробиологический пейзаж мокроты представлен на рисунке 1.

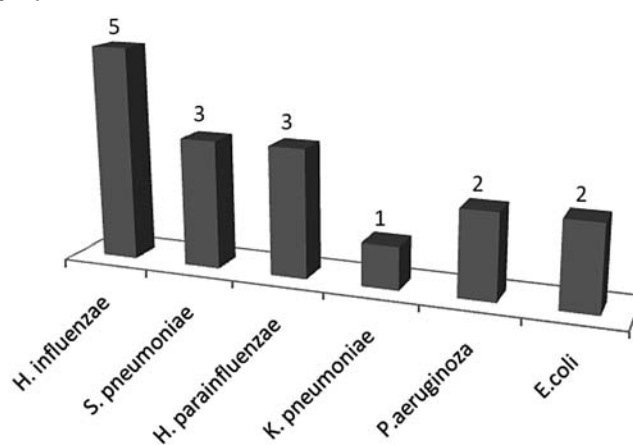


Рис.1. Спектр выявляемых микроорганизмов при ХОБЛ средней степени тяжести ( $n=33$ )

В 10% случаев ( $n=3$ ) были выявлены ассоциации микроорганизмов: *H.influenzae*+ *K.pneumoniae* – 1, *H.influenzae*+ *S. pneumoniae* – 1, *E.coli*+ *P. aeruginosa* – 1.

Необходимо отметить, что структура возбудителей зависит от степени тяжести ХОБЛ. Так, при неосложненном обострении заболевания чаще выделяют *H. influenzae*, *S.pneumoniae* и *M. catarrhalis*, для которых характерен природный уровень чувствительности к antimикробным препаратам (АБП). В нашем исследовании преобладали *H. influenzae* и *S. pneumoniae* в образцах мокроты пациентов с нетяжелым течением ХОБЛ согласуется с общеизвестными данными. Однако моракселла, являющаяся причиной 13% инфекционных обострений ХОБЛ в странах Западной Европы и США, в нашем исследовании не выявлена ни у одного пациента.

При тяжелом течении ХОБЛ рост микрофлоры наблюдался у 49 пациентов (58%). Следует отметить, что рост микрофлоры при тяжелом течении (выборочная доля (D) – 0,60 при доверительном интервале [0,49; 0,70]) выявлялся значимо чаще, чем при нетяжелом течении (D=0,40 [0,22;0,60]  $p<0,05$ ).

Спектр выявленных микроорганизмов в данной группе пациентов представлен на рисунке 2.

В этиологии осложненного обострения ХОБЛ возрастает значение грамотрицательных энтеробактерий и *P. aeruginosa*. По данным литературы, выделение *A. baumannii* из мокроты не является типичным для пациентов, страдающих ХОБЛ. Данный микроорганизм является основным возбудителем нозокомиальных инфекций. *A. baumannii* являлся вторым по частоте выявления после *H. influenzae*, что, возможно, связа-

но с частыми госпитализациями пациентов с тяжелым течением ХОБЛ. Следует отметить, что такие микроорганизмы, как *A. baumannii* и MRSA, выявлялись только при ХОБЛ тяжелого течения.

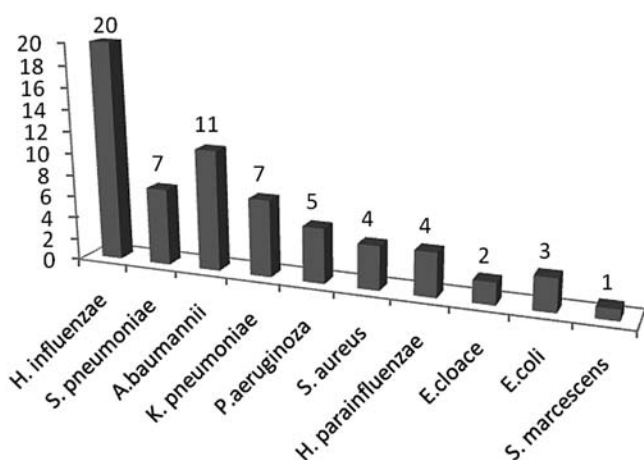


Рис. 2. Микробиологический пейзаж мокроты пациентов с обострением ХОБЛ тяжелого течения (n=49).

При тяжелом течении заболевания в 19% случаев (16 пациентов) высевались ассоциации микроорганизмов: *H. influenzae*+ *K. pneumoniae* – 1, *H. influenzae*+ *S. pneumoniae* – 2, *H. influenzae*+ MSSA – 1, *H. influenzae*+ *A. baumannii* – 2, *A. baumannii* + *S. pneumoniae* – 2, *H. influenzae*+ *Achromobacter xylosoxidans*-1, *E. coli*+ *K. pneumoniae* – 1, *E. coli*+ *H. influenzae*-1, *K. pneumoniae* + MRSA – 1, *A. baumannii* + *K. pneumoniae* – 1, *Serratia marcescens*+ MRSA – 1. У двух пациентов высевались ассоциации трех микроорганизмов: *A. baumannii* + *K. pneumoniae*+ *P. aeruginosa* и *P. aeruginosa*+ *E. coli*+ *Achromobacter xylosoxidans*.

Для эффективного лечения инфекционных обострений ХОБЛ необходим контроль антибиотикорезистентности перенесенных выше возбудителей. Частота выделения резистентных штаммов различается во многих географических зонах (странах, городах, клиниках) [1, 2]. Во многих странах идентифицируются одни и те же этиологические агенты бронхолегочных инфекций. Но одни и те же микроорганизмы могут быть резистентными к различным антибиотикам. Для некоторых патогенов ситуация резистентности к антибиотикам является сходной во всем мире.

Устойчивость *H. influenzae* к бета-лактамам реализуется, главным образом, двумя механизмами – продукцией бета-лактамаз и модификацией пенициллин-связывающих белков [6]. Культуры, резистентные к ампициллину, были выявлены в 26% случаев, в то время как к амоксициллин/клавуланату были чувствительны все штаммы. Таким образом, в отношении *H. influenzae* защищенные пенициллины имеют преимущество по сравнению с незащищенными. По литературным данным, наиболее высокий уровень устойчивости *H. influenzae* отмечен к ко-тримоксазолу – 29,8%, что делает нецелесообразным его применение в качестве препарата эмпирической терапии инфекционных обострений ХОБЛ, вызванных данным возбудителем [7]. Наше исследование подтвердило достаточно высокий уровень резистентности к данному препарату (18%). Изучение антибиотикорезистентности выделенных штаммов *H. influenzae* показало, что имеется полная чувствительность к левофлоксацину.

Существенной проблемой является то, что штаммы *Acinetobacter spp.* способны быстро формировать резистентность к различным классам антибактериальных препаратов.

Большинство из них характеризуются полирезистентностью, что и подтверждается нашими данными. Выделенные культуры *A. baumannii* (n=11) были резистентны к цефепиму (100%), цефтазидиму (91%). Высокий уровень резистентности был выявлен и к другим препаратам: к ципрофлоксацину (91%), гентамицину (100%), амикацину (82%) и меропенему (82%). Чувствительны данные микроорганизмы были только к имипенему.

В настоящее время все большую актуальность приобретает проблема распространения резистентных к пенициллину штаммов *S. pneumoniae*. В России среди штаммов пневмококка, включенных в исследование ПеГАС в 2004 – 2005 гг. (n=919), отмечался относительно невысокий уровень устойчивости (8,1%) [5]. В нашем исследовании из 7 культур *S. pneumoniae* к пенициллину был резистентен 1 штамм, умеренно резистентных выявлено не было. Согласно данным центральных регионов России резистентность *S. pneumoniae* к макролидам остается невысокой – частота выявления штаммов, нечувствительных к 14- и 15-членным препаратам, составляет 6-9%, к 16-членным – менее 4,5% [5, 6]. По сравнению с опубликованными данными частота выявления нечувствительных к эритромицину штаммов была несколько выше – 12,5%. Наибольший уровень резистентности *S. pneumoniae* в 2004–2005 годах определялся к ко-тримоксазолу и доходил до 40,8%, в нашем исследовании резистентны к данному препарату были 12,5% культур. Резистентности изолятов *S. pneumoniae* к респираторным фторхинолонам не выявлено, что делает эту группу препаратов весьма привлекательной при выборе АБТ.

Если говорить о чувствительности *K. pneumoniae* (n=8) к бета-лактамам антибиотикам, то у двух пациентов были выделены ESBL-продуцирующие микроорганизмы резистентные к пенициллину, цефалоспорином, но чувствительные к карбапенемам. У остальных культур *K. pneumoniae* резистентности к цефалоспорином выявлено не было. Резистентность микроорганизма к ципрофлоксацину была выявлена у одного пациента.

Инфекция, обусловленная *P. aeruginosa*, требует специфической и длительной антибактериальной терапии. Культуры, резистентные к имипенему, выявлялись в 14% случаев, но микроорганизмов, продуцирующих металло-бета-лактамазы, (МБЛ) выявлено не было. К цефепиму, цефтазидиму и ципрофлоксацину резистентные штаммы не выявлялись.

Из четырех культур *S. aureus*, выделенных из мокроты пациентов с тяжелым течением ХОБЛ, три являлись MRSA. Все культуры были резистентны к ципрофлоксацину, цефокситину, 2 штамма были резистентны к клиндамицину, эритромицину.

#### Выводы

При обострении ХОБЛ рост микроорганизмов в мокроте был получен у 53% больных.

При тяжелом течении ХОБЛ рост микрофлоры выявлялся значимо чаще, чем при среднетяжелом течении заболевания.

Наиболее часто встречающимся микроорганизмом при тяжелом и среднетяжелом течении ХОБЛ являлась *H. influenzae*.

*A. baumannii* (11) и MRSA (4) высевались только у больных с тяжелым течением заболевания.

Значимых различий в частоте встречаемости ассоциаций микроорганизмов у больных с разной степенью тяжести заболевания не выявлено.

Учитывая полученные данные по спектру чувствительности для эмпирической терапии инфекционно-опосредованного обострения ХОБЛ, препаратами первой линии могут являться амоксициллин/клавуланат и левофлоксацин.

При выделении *A. baumannii* целесообразно применение имипенема.

Для терапии обострения вызванного *P. aeruginosa* оправдано применение ципрофлоксацина, цефепима и цефтазидима.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Авдеев С.Н., Шанина А.Г., Чучалин А.Г. Бактериальная инфекция у больных ХОБЛ с острой дыхательной недостаточностью // *Клин. микробиол. антимикроб. химиотер.* – 2005. – Т. 7. – С. 245–254
2. Дворецкий Л.И., Данилина В.А. Клиническое значение резистентных пневмококков. // *Инфекции и антимикробная терапия.* – 2004. – Т. 6. – № 4. – С. 126–133.
3. Дворецкий Л.И., Дубровская Н.В., Грудинина С.А. и др. Левофлоксацин и макролиды при обострении хронического бронхита. Результаты длительного мониторинга больных // *Инфекции и антимикробная терапия.* – 2005. – Т. 7
4. Зубков М.Н. *Moraxella (Branchamella) catarrhalis*: роль в патологии человека, идентификация и антибиотикорезистентность. // *Инфекции и антимикроб. химиотер.* – 2001. – Т. 3. – С. 38–41.
5. Козлов Р.С., Сивая О.В. и др. Антибиотикорезистентность *Str. pneumoniae* в России в 1999-2005 гг.: результаты многоцентровых проспективных исследований ПегаС-1 и ПегаС-11 // *Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия.* – 2006. – Т.8, № 1. – С. 33–47.
6. Страчунский Л.С., Белоусов Ю.Б., Козлов Р.С. *Прак. руководство по антимикробной химиотерапии.* – Смоленск: МакМаХ, 2007. – 464 с.
7. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Козлов Р.С. и др. Инфекционное обострение ХОБЛ: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. *Пособие для врачей.* Москва, 2005. – С. 13–15.
8. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A, Wedzicha JA. The relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2002; 57: 847-52.
9. Fein A., Fein A.M. Management of acute exacerbations in chronic obstructive pulmonary disease. *Curr Opin Pulm Med.* 2000; 6(2):122-6
10. Roede BM, Bresser P, El Moussaoui R, et al. Three vs. 10 days of amoxicillin/clavulanic acid for type 1 acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomised, doubleblind study. *Clin Microbiol Infect* 2007; 13:28490
11. Sethi S, Murphy TF. Bacterial Infection in Chronic Obstructive Pulmonary Disease in 2000: a State-of-the-Art Review. *Clinical Microbiology Reviews* 2001; 14 (2): 336-63.
12. Sethi S. Bacteria in exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Phenomenon or Epiphenomenon? *The Proceedings of the American Thoracic Society* 2004; 1: 109-14
13. Snider G.L. Nosology for our day: its application to chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003; 167 (5):678-83
14. Stockley Robert A., Christine O'Brien, Anita Pye and Susan L. Hill Relationship of Sputum Color to Nature and Outpatient Management of Acute Exacerbations of COPD. // *Chest.* – 2000. – № 117. – P.1638-1645.
15. Zervos M, Martinez FJ, et al. Efficacy and safety of 3-day azithromycin versus 5-day moxifloxacin for the treatment of acute bacterial acute exacerbation of chronic bronchitis. // *Int J Antimicrob Agents.* – 2007. – № 29. – P.56-61.

УДК 616.24-002:613.81

## ХРОНИЧЕСКАЯ АЛКОГОЛЬНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И РАЗВИТИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ МНОГОПРОФИЛЬНОГО ГОРОДСКОГО СТАЦИОНАРА

Е. В. Королева, О. В. Костенко

*ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии***Резюме**

В статье представлены результаты анализа демографических, анамнестических, клинических данных, лабораторных показателей больных, умерших от пневмонии, изучение патолого-анатомических протоколов, учитывая критерии хронической алкогольной интоксикации (ХАИ).

**Ключевые слова:** пневмония, хроническая алкогольная интоксикация.

### CHRONIC ALCOHOLIC INTOXICATION AND DEVELOPMENT OF POOR OUTCOME IN THE PATIENTS OF MULTI-FIELD MUNICIPAL HOSPITAL

E. V. Korolyeva, O. V. Kostenko

**Summary**

The analysis demographic, clinical and laboratory parameters of the patients who have died of pneumonia, studying of autopsy reports, considering criteria of a chronic alcoholic intoxication are discussed in this article.

**Keywords:** pneumonia, chronic alcoholic intoxication.

Когда-то, в давние времена, Луи Пастер изрек: «Вино – самый здоровый и гигиеничный из напитков». С тех пор многое изменилось. Злоупотребление алкоголем, без большого преувеличения можно назвать чумой, поразившей человечество во второй половине XX века. В начале XXI века в мире было зарегистрировано более 150 млн. людей с алкогольной зависимостью (ВОЗ, 2000). Рост потребления алкоголя в течение последних 50 лет отмечен почти во всех странах мира. По данным ВОЗ, сегодня алкогольные напитки употребляют

более 90% взрослого населения, причем 10% мужчин и 3–5% женщин употребляют алкоголь ежедневно.

Распространенность употребления алкоголя в России превышает средние европейские показатели на 50%. По данным Госкомстата, начиная с 1998 года отмечается значительное увеличение всех параметров, характеризующих тяжесть алкогольной ситуации в России. Великая держава уверенно входит в первую десятку по употреблению алкоголя, а в Европе стала абсолютным лидером по потреблению алкоголя на



душу населения и сохраняет эти позиции по настоящее время [4, 5, 6].

Если сравнить смертность мужчин в России и странах Запада, то получается, что в нашей стране ежегодно наблюдается более 700 тысяч «дополнительных» случаев смерти. Демографы считают, что 80% из них прямо или косвенно связаны с чрезмерным потреблением алкоголя. При этом «алкогольная» смертность в основном обусловлена разнообразной соматической патологией, часто протекающей под маской, казалось бы напрямую не связанных с алкоголем заболеваний (пневмонии, нарушения мозгового кровообращения, желудочно-кишечные кровотечения и т.д.). Главное условие снижения алкогольных потерь – прекращение злоупотребления алкоголем, а необходимая предпосылка успешного лечения – выявление злоупотребления алкоголем (в качестве причины болезни или предрасполагающего фактора).

Пневмония у больных алкоголизмом или хронической алкогольной интоксикацией, согласно МКБ-10, указывается в рубрике осложнений (часто бывает смертельным осложнением), за исключением случаев острых первичных пневмоний – крупозной пневмонии (долевой, бактериальной этиологии, по МКБ-10), которая всегда традиционно выставляется как основное заболевание. При этом алкоголизм или хроническая алкогольная интоксикация (ХАИ) с перечислением прочих органических поражений выставляется в качестве фонового заболевания [3, 4, 5].

Наряду с этим последствия злоупотребления алкоголем учитываются лишь в очень малой степени. Сложившаяся в России практика диагностики и лечения хронической патологии совершенно не ориентирована на выявление среди

пациентов лиц, страдающих ХАИ. Безразличие к факту присутствия ХАИ обуславливает во многих случаях неэффективность лечения и реабилитации, что, в свою очередь, приводит к избыточным потерям жизни и здоровья [4, 6].

Течение пневмоний при ХАИ имеет свои особенности: стертость клинических проявлений, превалирование симптомов общей интоксикации с признаками поражения ЦНС, спутанностью сознания, делирием смешанного генеза. При этом алкогольный делирий (код F 10.4) может выступать непосредственной причиной смерти [1, 2].

**Цель исследования** – выявить частоту ХАИ у пациентов с пневмонией, умерших в отделении общей терапии КБСМП г. Смоленска. Выявить частоту случаев пневмонии, как смертельного осложнения. Определить особенности течения пневмонии на фоне ХАИ.

#### Материал и методы исследования

Анализ демографических, анамнестических, клинических данных, лабораторных показателей больных отделения общей терапии МЛПУ КБСМП, умерших от пневмонии, с 1.01.2009 по 31.12.2009 года, изучение патолого-анатомических протоколов, учитывая критерии ХАИ.

**Результаты.** Из числа умерших в отделении общей терапии КБСМП г. Смоленска (141 чел.) на долю пневмонии, как основного заболевания в структуре диагноза и как смертельного осложнения, приходится 53% (75 пациентов), в возрасте от 25 до 94 лет. Средний возраст составил  $60,36 \pm 1,77$  лет. Мужчины – 66% (50 пациентов), женщины – 34% (25 пациентов). При аутопсии в 57% случаев пневмония была расценена как основное заболевание – причина летального исхода и в 43% – как смертельное осложнение.

### Частота выявления пневмонии у умерших на фоне разных заболеваний.



Более чем в половине случаев (52%), то есть у каждого второго, пациента пневмония развилась на фоне хронической алкогольной интоксикации (ХАИ), в том числе 41% – как основное заболевание, а в 11% пневмония была расценена как осложнение алкогольного цирроза печени.

Возрастной диапазон больных, умерших от пневмонии на фоне ХАИ, колебался от 25 до 71 года, что в среднем составило  $51,51 \pm 1,83$  лет. При этом 74% пациентов были мужчины. Все пациенты были госпитализированы по каналу скорой медицинской помощи на 7–20-е сутки от начала заболевания. При поступлении состояние 80% пациентов было расценено как крайне тяжелое (3 и более факторов риска летального исхода по прогностической шкале CURB-65), и они были госпитализированы непосредственно в АПО.

Шкала CURB-65. Один балл дается при наличии любого из следующих признаков:

- Спутанность сознания
- Уремия – азот мочевины крови  $> 20$  мг/дл
- Частота дыхания  $> 30$ /мин
- Снижение систолического артериального давления  $< 90$  мм рт. ст. или диастолического давления  $< 60$  мм рт. ст.
- Возраст  $> 65$  лет

Согласно шкале CURB-65 текущие рекомендации предполагают:

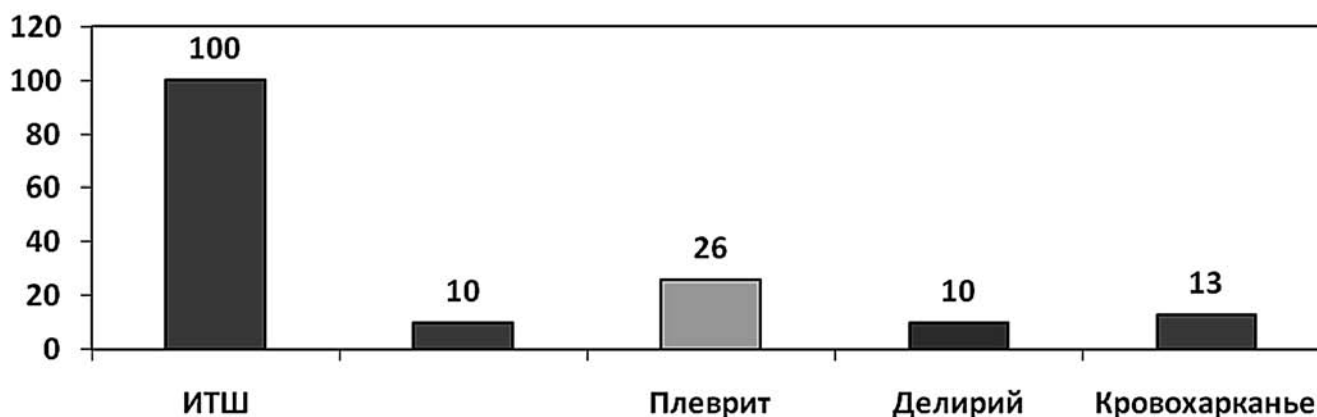
- Баллы: от 0–1 – амбулаторное лечение



- Баллы: 2 – госпитализация в общую палату
  - Баллы: 3 или выше – госпитализация в ОРИТ
- Досуточная летальность составила 31%. При этом 24% пациентов провели в больнице менее 6 часов. Из осложне-

ний пневмонии отмечались: инфекционно-токсический шок – 100%, эмпиема плевры – 10%, плеврит – 26%, делирий – 10%, кровохарканье – 13%.

### Частота осложнений пневмонии у больных на фоне ХАИ



#### Заключение

Хроническая алкогольная интоксикация присутствовала более чем у половины пациентов, умерших от пневмонии. Особенно это касается мужчин трудоспособного возраста, что сказывается на демографических показателях и особенно на средней продолжительности жизни мужского населения. Кроме этого, это одна из причин высоких

экономических потерь при лечении пневмонии, учитывая позднюю обращаемость пациентов данной категории за медицинской помощью, минуя амбулаторное звено. Эти данные наглядно демонстрируют необходимость организации наркологической помощи в крупных многопрофильных стационарах.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Вовк Е. И., Верткин А. Л. Внебольничная пневмония в начале XXI века: плата за жизнь в большом городе // Лечащий врач.- 2008.- № 8.
2. Никифоров И. Лабораторная диагностика сопутствующей злоупотреблению алкоголем соматической патологии у подростков женского пола // Врач.- 2006.- № 4.- С. 37-41.
3. Угрюмов А.И. Органная патология и причины смерти больных злоупотребляющих алкоголем // Вопросы наркологии.- 2000.- № 3.- С. 47-50.
4. Пиголкин Ю.И., Богомолов Д.В., Огурцов П.П., Оздамирова Ю.М., Морозов Ю.Е. Судебно-медицинские аспекты патоморфологии внутренних органов при алкогольной интоксикации // Судебно-медицинская экспертиза.- 2000 - № 3.- С. 34-38
5. Моисеев В.С., Плавунов Н.Ф., Огурцов П.П. Алкогольная патология в больнице общего профиля // Клиническая медицина.- 2003.- № 11.- С. 66-69.
6. Нужный В. П., Огурцов П. П. Экспресс-диагностика хронической алкогольной интоксикации у больных соматического профиля // Социальная профилактика и здоровье.- 2003.- № 4.- С. 41-48.

УДК: 616.24-002:616.921.5(470.332)

## ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИЙ НА ФОНЕ ЭПИДЕМИИ ГРИППА H1N1 В Г. СМОЛЕНСКЕ

А. О. Молотков, А. А. Пунин, И. П. Евсева,  
С. А. Гуляева, О. С. Пикалова, С. В. Дорогинин  
ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии  
МЛПУ ГКБ г. Смоленск

#### Резюме

В работе проанализированы материалы 328 историй болезни пациентов с гриппом H1N1, вирусно-бактериальной и бактериальной пневмониями, находившихся на лечении в МЛПУ ГКБ № 1 г. Смоленска за период с октября 2009 года по февраль 2010 года. Выявлено возрастание частоты пневмоний, случаев развития ОРДС и летальности среди молодой и средней возрастной группы, а также у беременных на фоне эпидемии «свиного» гриппа.

**Ключевые слова:** грипп H1N1, пневмония.

## SPECIFIC FEATERS OF PNEUMONIA ASSOCIATED WITH FLU H1N1 IN SMOLENSK

A. O. Molotkov, A. A. Punin, I. P. Evseeva,  
S. A. Gulyaeva, O. S. Pikalova, S. V. Doroginin

### Summary

In work materials of 328 case records of patients with flu H1N1, the virus-bacterial and bacterial pneumonia, were on treatment in МЛПУ ГКБ№1 of Smolensk from October, 2009 till February, 2010 are analyzed. Increase of frequency of pneumonia, cases of development ARDS and lethality among young and average age group, and as at pregnant women in time epidemic of «pork» flu is revealed.

**Key words:** flu H1N1, pneumonia.

Для пневмоний на современном этапе характерна возникающая с конца 80-х годов тенденция к росту заболеваемости и летальности как в РФ, так и во всем мире. В развитых странах заболеваемость пневмониями составляет от 3,6 до 16 на 1000 человек. В настоящее время во всем мире пневмонии занимают 4–5-е место в структуре причин смерти после сердечно-сосудистой патологии, онкологических заболеваний, cerebro-vasкулярной патологии и хронических обструктивных заболеваний легких, а среди инфекционных болезней – 1-е место.

Острая пневмония вызывается различными возбудителями, чаще бактериями, реже вирусами, грибами, простейшими, риккетсиями. В настоящее время считается, что чисто вирусных пневмоний не бывает, а к вирусному поражению легочной ткани как правило присоединяется бактериальное.

С конца 19 века человечество пережило четыре тяжелые пандемии гриппа в 1889–1890 гг., 1918–1920 гг., 1957–1959 гг., 1968–1969 гг. 11 июля 2009 была объявлена угроза пятой пандемии «свиного» гриппа (H1N1). «Свиной» грипп H1N1 относится к типу А – наиболее распространенному типу вируса, вызывающему глобальные эпидемии. Характерной чертой данного вида гриппа, в отличие от обычного сезонного, называли высокую вероятность развития вирусной пневмонии и летального исхода в первые дни заболевания в связи с развитием ОРДС. Худшие прогнозы, которые делались относительно данной эпидемии, к счастью, не оправдались. В то же время, по нашему мнению, и отнести данный грипп к «ординарному» также не будет правильным. Наша работа посвящена анализу пациентов с пневмонией и гриппом H1N1, проходивших лечение в пульмонологическом и инфекционном отделениях МЛПУ ГКБ № 1 г. Смоленска за период с октября 2009 года по февраль 2010 года.

### Материалы и методы

Нами проанализирован материал 328 историй болезней, среди которых 273 пациента с пневмониями (113 вирусно-бактериальные и 160 бактериальные) и 55 историй болезни пациентов с гриппом H1N1 за период с октября 2009 года по 10 февраля 2010 года. К вирусно-бактериальным пневмониям относили случаи заболевания с анамнестическими или клиническими признаками вирусной инфекции наряду с бактериальной.

Все больные были распределены по 7 возрастным группам (15–25 лет, 26–35 лет, 36–45 лет, 46–55 лет, 56–65 лет, 66–75 лет, 76–85 лет) с учетом пола. В исследовании анализировались следующие данные:

1. Количество дней от начала заболевания до поступления в стационар;
2. Лечение на амбулаторном этапе;
3. Продолжительность госпитализации;
4. Развитие ОРДС и нахождение на ИВЛ;
5. Назначение ГКС;
6. Число летальных исходов;
7. Беременность.

Статистическая обработка данных проведена с использованием достоверного критерия Пирсона.

### Результаты и обсуждение

Среди больных пневмонией в целом практически во всех возрастных группах преобладали мужчины (за исключением группы 46–55 лет и 76–85 лет). Распространенность вирусно-бактериальной пневмонии среди пациентов составила 41% и бактериальной 59%, что подтверждает возрастающее значение в возникновении заболевания вирусов в период эпидемии гриппа. Доля обнаружения вируса гриппа H1N1 методом ПЦР у больных с вирусно-бактериальной пневмонией составила 19%.

Вирусно-бактериальной пневмонией также чаще болели мужчины, за исключением старших возрастных групп (рис. 1), что, видимо, связано с увеличивающимся с возрастом дисбалансом соотношения полов.

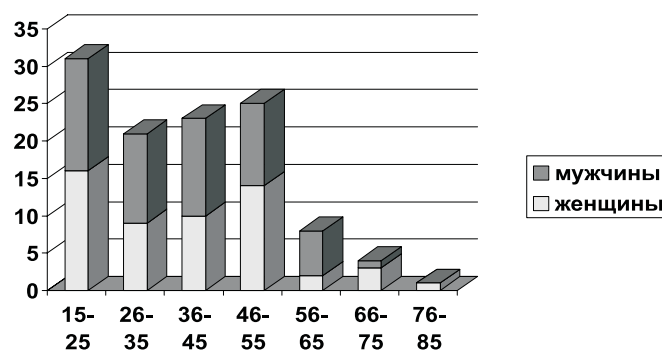


Рис. 1. Частота встречаемости вирусно-бактериальной пневмонии у мужчин и женщин в зависимости от возраста

По нашим данным (рис. 2), наибольшее число больных гриппом H1N1 отмечалось в возрасте от 15–25 лет и заболевание преимущественно протекало в виде гриппа средней степени тяжести (39 человек).

Пневмония развивалась у пациентов на фоне гриппа H1N1 в основном в возрастных группах 26–35 и 36–45 лет. При этом, в возрасте 26–35 лет из 17 заболевших гриппом пневмония развилась у 9, а в возрасте 36–45 лет – из 11 человек у 7. Полученные результаты свидетельствуют о более легком, не осложненном течении гриппа у молодой возрастной категории и потенциальным ростом осложненного течения «свиного» гриппа именно в средней возрастной категории.

При анализе лечения пациентов на догоспитальном этапе оказалось, что наиболее часто у больных с вирусно-бактериальной пневмонией использовались НПВП (49%), антибиотики (36%) при низкой частоте назначения противовирусных средств (14%). У больных с бактериальной пневмонией на первом – месте назначение антибактериальных препаратов, на втором НПВП, третьем – противовирусные (рис. 3). Вероятно, такая высокая частота назначения антибиотиков и противовоспалительных препаратов связана со сформировавшимися стереотипами среди врачей и пациентов в отношении лечения острой инфекционной патологии. Крайне

редкое назначение противовирусных препаратов можно объяснить низкой информированностью по этой группе лекарств и докторов и населения, недоказанной эффективностью большинства препаратов, заявленных в этой группе и, с другой стороны, высокой стоимостью эффективных средств. Несвоевременное же назначение этиотропного лечения потенциально приводило к тяжелому течению заболевания, в том числе и осложнением пневмонией.

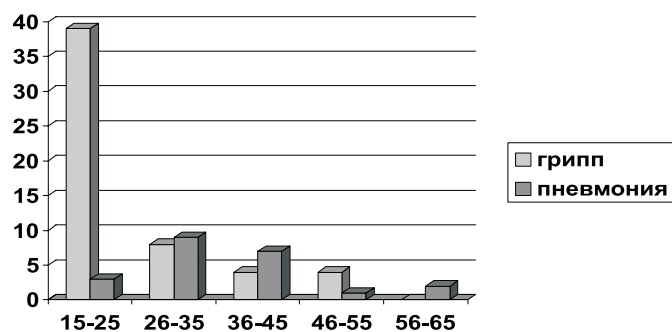


Рис. 2. Особенности протекания заболевания у лиц с выявленным вирусом гриппа H1N1 в зависимости от возраста

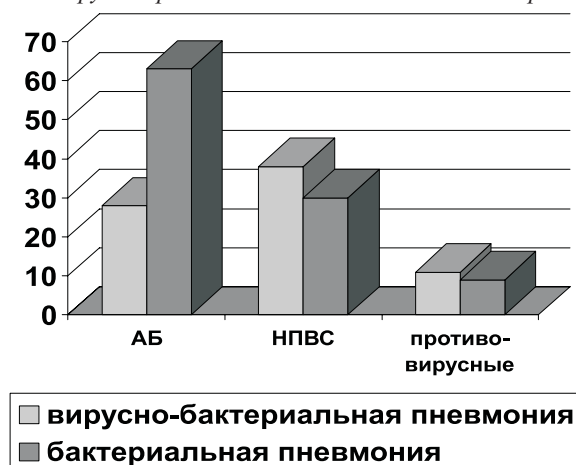


Рис. 3. Лечение на догоспитальном этапе больных с вирусно-бактериальной и бактериальной пневмониями

Длительность догоспитального периода заболевания при вирусно-бактериальной пневмонии в среднем составила 4 дня  $\pm$  1 вне зависимости от возраста. При бактериальной пневмонии этот этап занимал от 7 до 14 дней. Столь значимая разница, вероятно, связана с более тяжелым и клинически ярким началом заболевания при исходно вирусной инфекции, что заставляло пациентов раньше обращаться в стационар.

Как уже отмечалось выше, только у 19% больных с вирусно-бактериальной пневмонией был верифицирован грипп H1N1. При по возрасту анализу оказалось, что в возрасте 15–25 лет вирус выявлен только у 3 женщин; в категории 26–35 лет у 5 женщин и 4 мужчин; в 36–45 лет – у 2 женщин и 5 мужчин; а в группах 46–55 и 56–65 лет только у мужчин (1 и 2 соответственно). Исходя из представленных данных, можно говорить о выявленной тенденции к увеличению с возрастом частоты тяжелого, осложненного пневмонией, течения свиного гриппа у мужчин.

Одним из самых тяжелых и прогностически неблагоприятных осложнений пневмонии является ОРДС. При этом в обычной клинической практике данное осложнение развивается и соответственно диагностируется достаточно редко. По данным литературы, в последние 20 лет летальность при ОРДС составляет более 50%. По результатам проведенного нами анализа, диагноз дистресс-синдрома выставлялся у 15

больных (12%) с вирусно-бактериальной пневмонией и в 1 случае с бактериальной пневмонией. При этом в возрасте 15–25 лет ОРДС развился у 2 больных; в 26–35 лет у 4 человек; в 36–45 лет у 5 больных; в 46–55 лет у троих и в 5-й группе у одного пациента. 29% больных с ОРДС по тяжести состояния находились на ИВЛ. Летальность при развитии ОРДС составила 62% (11% в целом среди больных с вирусно-бактериальной пневмонией по нашим данным). Возраст умерших составлял от 23 до 53 лет (6 мужчин и 5 женщин). В 91% летальному исходу предшествовал ОРДС, при этом только у троих был подтвержден вирус H1N1.

Таким образом, по нашим данным, наибольшая частота развития ОРДС наблюдалась в средних возрастных группах, а частота неблагоприятных исходов в целом соответствует имеющимся литературным данным. При этом возрастание частоты развития ОРДС и соответственно летальных исходов было связано с наличием смешанной вирусно-бактериальной флоры.

При анализе терапевтических режимов выявлена высокая частота назначения системных стероидов у пациентов с вирусно-бактериальной пневмонией (рис. 4). При этом в качестве показателя к их использованию являлось наличие или подозрение на развитие ОРДС. В лечении больных с бактериальной пневмонией также назначались стероиды, но гораздо реже и в связи с затяжным течением, фиброзированием легкого или наличием плеврита.

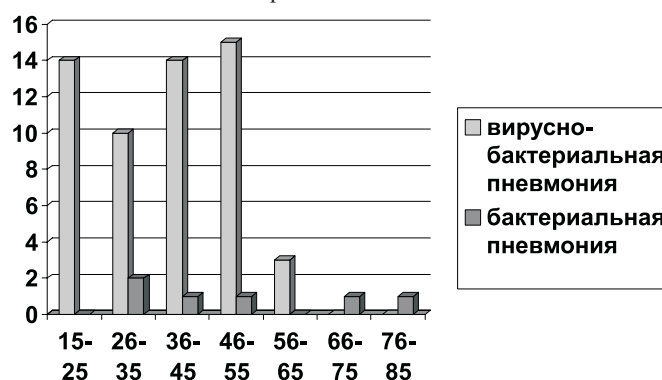


Рис. 4. Частота применения ГК в лечении вирусно-бактериальной и бактериальной пневмоний в зависимости от возраста

При анализе длительности госпитализации существенной разницы между пациентами с вирусно-бактериальной и бактериальной пневмониями не выявлено. Лишь в старших возрастных группах отмечено большее количество койко-дней для больных с бактериальной пневмонией, что может быть связано с более поздним обращением за медицинской помощью и сопутствующей патологией.

Среди женщин, заболевших пневмонией, по результатам нашего исследования 10% составили беременные. В первой возрастной группе число беременных, заболевших вирусно-бактериальной пневмонией – 6, бактериальной – 1; во второй 3 и 1 соответственно и в третьей 2 с вирусно-бактериальной пневмонией. Всего из 11 беременных с вирусно-бактериальной пневмонией только у 4 был подтвержден вирус гриппа H1N1, при этом у троих из них развился ОРДС, а двое находились на ИВЛ. В результате усилий коллектива клиники и, по нашему мнению, в особенности своевременному назначению адекватных доз системных стероидов, неблагоприятных исходов среди данной группы пациентов зарегистрировано не было. Особый интерес представляла пациентка, которая 21 день находилась на ИВЛ при сохраненном плоде. Получив за полтора месяца госпитализации шесть курсов антибиотиков, противовирусную терапию, курс системных стероидов (до

субмаксимальных доз), не считая постоянную и объемную симптоматическую терапию, больная была выписана в удовлетворительном состоянии и благополучно родила ребенка.

#### **Заключение**

Таким образом, на основании проведенного анализа можно говорить о том, что эпидемия гриппа H1N1 привела к значительному росту числа пневмоний, ОРДС и летальных исходов на фоне вирусной инфекции преимущественно в молодом и среднем возрасте. При этом выявляется взаимосвязь задержки обращения за медицинской помощью с развитием ОРДС и, соответственно, неблагоприятного исхода.

Низкая частота верификации вируса H1N1 связана, по нашему мнению, с имевшими место региональными особенностями этиологической диагностики.

Заболевание гриппом H1N1 на фоне беременности является неблагоприятным прогностическим фактором в плане развития пневмонии и ОРДС. Своевременное использование средних и высоких доз системных стероидов при ОРДС способно снизить риск неблагоприятных исходов.

В случае возникновения в регионе схожей клинико-эпидемиологической ситуации для предупреждения роста осложненного течения гриппа требуется своевременное назначение эффективных, имеющих доказательную базу противовирусных препаратов.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Чучалин А.Г. // Пульмонология. 1999. № 2.
2. Ноников В.Е. Дифференциальная диагностика и антибактериальная терапия пневмоний // CONSILIUM medicum.— 2001.—№ 12.
3. Bernard J. R., Artigas A., Brigham K. L. et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination// Am J Res Crit Care Med. – 1994. – Vol. 149.
4. British Thoracic Society Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults. Thorax 2001; 56 Suppl. 4.
5. European Study on Community-acquired pneumonia Committee. Guidelines for management of adult community-acquired lower respiratory tract infections. Eur Respir J 1998; 11.
6. Ewig S, Schafer H, Torres A. Severity assessment in community-acquired pneumonia. Eur Respir J 2000; 16.
7. Wood J. The 2009 influenza pandemic begins. Influenza and other respiratory viruses. 2009.—5.

УДК 616.24-002+615.33

## **АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ У БОЛЬНЫХ, ГОСПИТАЛИЗИРОВАННЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ**

**О. Г. Шелякина**

*ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии*

#### **Резюме**

Обследовано 50 пациентов с внебольничной пневмонией, госпитализированные в пульмонологическое отделение в возрасте от 22 до 84 лет (средний возраст  $49 \pm 16,1$  лет). В ходе работы изучалась предшествующая госпитализации антибактериальная терапия. Результаты исследования свидетельствуют как об улучшении фармакотерапии внебольничной пневмонии на амбулаторном этапе, так и о существовании проблем при лечении данных больных.

**Ключевые слова:** внебольничная пневмония, антибактериальная терапия.

#### **ANALYSIS OF ANTIBIOTIC THERAPY OF OUTPATIENT IN HOSPITALIZED PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA**

O. G. Shelyakina.

#### **Summary**

A total of 50 patients with community-acquired pneumonia, hospitalized in Pulmonology at the age of 22 to 84 years (mean age  $49 \pm 16,1$  years). During the previous hospitalization was studied antibacterial therapy. The findings suggest how to improve drug therapy of community acquired pneumonia in the outpatient as well as about the existence of problems in the treatment of these patients.

**Key words:** community-acquired pneumonia, antimicrobial therapy.

Несмотря на постоянное совершенствование методов лечения, внебольничная пневмония остается важной проблемой медицины. Согласно официальной статистике (Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения Росздрава), в 2006 г. в РФ было зарегистрировано 591 493 случаев заболевания, что составило 4,14‰; у лиц в возрасте > 18 лет заболеваемость составила 3,44‰ [5].

Проблема антибактериальной терапии пневмоний по-прежнему актуальна, так как частые стратегические и тактические ошибки при лечении этого заболевания оказывают существенное влияние на его исход. Следует отметить, что если до середины прошлого столетия врач был резко огра-

ничен в выборе антибактериальных препаратов при лечении пневмонии, то в настоящее время такой проблемы не существует [1, 2, 4, 11, 17]. Но, несмотря на достижения фармацевтической промышленности в разработке новых поколений антибактериальных препаратов, создание международных и национальных рекомендаций, отмечается рост числа больных с тяжелым течением болезни, увеличение смертности [10, 13, 18].

**Целью** нашего исследования было проанализировать фармакотерапию внебольничной пневмонии на амбулаторном этапе у больных, потребовавших в дальнейшем госпитализации в стационар.



### Материалы и методы

Нами обследовано 50 пациентов с внебольничной пневмонией, госпитализированные в пульмонологическое отделение МЛПУ ГКБ № 1 с декабря 2009 г. по июнь 2010 г. Все больные на догоспитальном этапе обращались за медицинской помощью к участковому терапевту. В исследование не были включены больные с тяжелым течением внебольничной пневмонии, требовавшие лечения в палатах интенсивной терапии. В ходе работы изучалась предшествующая госпитализации антибактериальная терапия. При наличии амбулаторной карты полученные данные уточнялись по записям в ней. Анализ фармакотерапии проводился в соответствии с современными рекомендациями [5]. Статистическая обработка данных проведена с использованием точного критерия Фишера.

### Результаты

Среди обследуемых больных женщин было 54%, мужчин – 46%, в возрасте от 22 до 84 лет (средний возраст  $49 \pm 16,1$  лет). У 74% обследуемых возраст был до 60 лет, у 24% – больше 60 лет. Осложнения пневмонии имелись у 38% больных. Ведущими осложнениями были дыхательная недостаточность (94,7%) и плеврит (31,6%). У 5,3% больных течение пневмонии осложнилось кровохарканьем. Сопутствующие заболевания, которые могли повлиять на прогноз при внебольничной пневмонии, были у 38% больных. При этом у всех больных имелись заболевания бронхолегочной системы. Кроме того, имели место такие сопутствующие заболевания, как сахарный диабет II типа и застойная сердечная недостаточность в 5,3% случаев каждый. При анализе объема поражения выявлено, что у 74% больных была вовлечена только одна доля легкого, в то время как двух- и многодолевое поражение было у 26% больных. Таким образом, у 44% больных, госпитализированных в пульмонологическое отделение, внебольничная пневмония была расценена как тяжелая, а у 56% больных – как нетяжелая.

Среди всех пациентов, обращавшихся за медицинской помощью к участковому терапевту, у 26% больных не прово-

дилась антибактериальная терапия. В 16% случаев больные начинали прием антибактериальных препаратов самостоятельно, до обращения к врачу. И только у 64% больных антибактериальная терапия была начата участковым терапевтом. При этом у 43,8% больных, у которых проводилась антибактериальная терапия, пневмония имела тяжелое течение, в то время как у 55,6% больных, не получивших лечение на догоспитальном этапе, пневмония имела нетяжелое течение.

Анализ фармакотерапии у обследуемых пациентов на догоспитальном этапе показал, что антибактериальные препараты группы пенициллинов ( $D = 0,500 [0,319; 0,681]$ ), цефалоспоринов ( $D = 0,438 [0,264; 0,624]$ ) и макролидов ( $D = 0,375 [0,211; 0,563]$ ) назначались как в виде монотерапии, так и в комбинации с другими препаратами одинаково часто ( $p > 0,05$ ), в то время как фторхинолоны присутствовали в назначениях врачей значительно реже ( $D = 0,094 [0,020; 0,251]$ ,  $p < 0,05$ ).

Ведущими антибактериальными препаратами среди пенициллинов являлись ингибиторозащищенные аминопенициллины (87,5%). Вторым по частоте назначения был амоксициллин (12,5%).

Ряд антибактериальных препаратов группы цефалоспоринов был представлен следующими препаратами: цефтриаксон, цефотаксим и цефиксим, которые назначались в 64,3, 28,6 и 7,1% случаях соответственно.

Представителем группы макролидов во всех случаях был азитромицин (100%).

При назначении препаратов группы фторхинолонов в 66,7% случаях фигурировал спарфлоксацин, в 33,3% случаев – ципрофлоксацин.

Антибактериальные препараты назначались в режиме монотерапии 87,5% больным. Наиболее часто назначаемыми препаратами первой линии были ингибиторозащищенные аминопенициллины (39,3%), азитромицин (21,4%) и цефтриаксон (17,9%). Частота использования других антибактериальных препаратов представлена на рисунке 1.

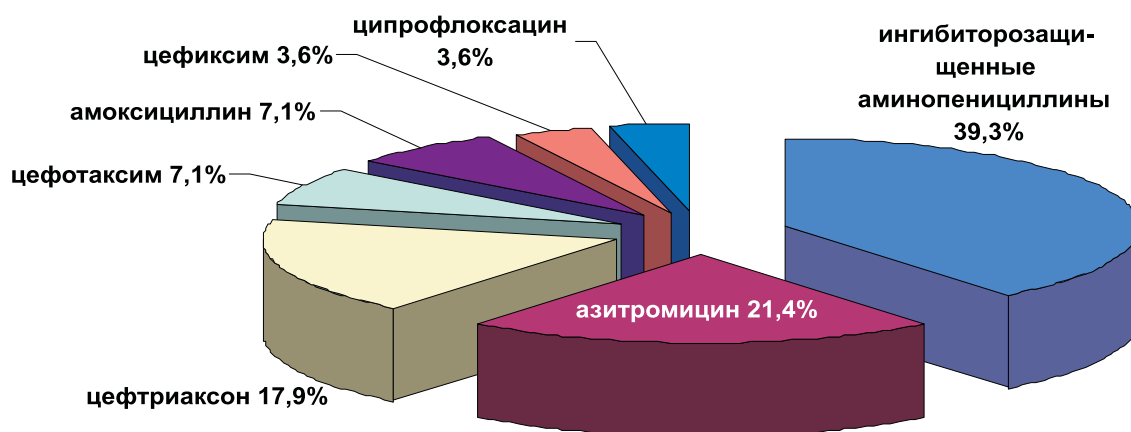


Рис. 1. Частота назначения антибактериальных препаратов первой линии при монотерапии на амбулаторном этапе

Комбинированная терапия проводилась у 15,6%. При этом в используемых комбинациях в 80% вторым препаратом являлся макролид: цефтриаксон с азитромицином, амоксициллин с азитромицином, цефотаксим с азитромицином, амоксициллин с азитромицином и спарфлоксацин с цефтриаксоном.

При анализе пути введения препаратов выявлено, что в 40,6% случаях в назначениях врачей поликлинического звена присутствовали антибиотики для парентерального введения.

Длительность антибактериальной терапии (Me (25%; 75%)) до госпитализации составила 3,0 [1,5; 5,5] дня. При

неэффективности рекомендуемого препарата 81,2% больных направлялись для долечивания в стационар.

Смена стартовой антибактериальной терапии была у 18,8% человек, при этом смена назначенных препаратов у этих больных происходила через 5,5 [5,0; 7,5] дней.

Предметом нашего дальнейшего изучения была тактика дозирования антибактериальных препаратов. Проведенный анализ показал, что в большинстве случаев препараты назначались в дозах, рекомендованных для лечения пневмонии ( $D_{\text{согв.рекомнд.}} = 0,956 [0,849; 0,995]$ ), по сравнению с неадек-

ватно выбранными дозами ( $D_{неад.} = 0,044 [0,005;0,151]$ ,  $p < 0,001$ ).

Более детально изучен режим дозирования трех основных классов антибактериальных препаратов (пенициллины, цефалоспорины, макролиды) на примере наиболее часто назначаемых представителей группы (табл. 1).

Таблица 1. Используемые дозы препаратов в г. Смоленске у пациентов с внебольничной пневмонией

Суточная доза препарата	Ингибиторозащищенные аминопенициллины	Цефтриаксон	Азитромицин
Me (25%;75%)	2 (1,9;2,0)	2 (1,0;2,0)	-
Mode	2,0	2,0	0,5
D min	1,0	1,0	-
D max	2,0	2,0	-

Примечание: Me – медиана назначаемой суточной дозы препарата, Mode – наиболее часто назначаемая суточная доза препарата; D min – минимальная назначаемая доза препарата; D max – максимальная назначаемая доза препарата.

Как видно из таблицы, цефтриаксон и азитромицин применялись в адекватных дозах, в то время как ингибиторозащищенные аминопенициллины 6,3% больным назначались в суточной дозе 1000 мг.

#### Обсуждение

Внебольничная пневмония является частым заболеванием в амбулаторной практике. Так сложилось, что при появлении респираторных жалоб больные в большинстве случаев обращаются к участковому терапевту, от опыта и знания которого зависит дальнейшая судьба пациента. При установлении диагноза пневмонии практическому врачу необходимо сразу же определить программу антибактериальной терапии, что означает выбор антибиотика первого ряда, его суточную дозу, способ применения и кратность введения препарата. В последующие дни решаются вопросы о целесообразности коррекции антибактериальной терапии и об оптимальных сроках ее применения.

В настоящее время современные подходы к ведению взрослых пациентов с ВП свидетельствуют о возможности амбулаторного лечения подавляющего большинства (70–80%) пациентов с внебольничной пневмонией. К преимуществам амбулаторной терапии стоит отнести высокую комфортность для больного и минимизацию риска развития нозокомиальных инфекций. Кроме того, амбулаторное ведение пациента с ВП значительно менее затратно, чем лечение в условиях стационара [14].

По результатам нашего исследования, около трети больным, госпитализированным в стационар, не назначали антибактериальные препараты на амбулаторном этапе, в то время как около половины этих больных имели пневмонию нетяжелого течения, и лечение могло быть проведено в амбулаторных условиях. Полученные данные согласуются с рядом исследований, в которых течение пневмонии в 50% [16] – 80% [15] случаев является нетяжелым, не требующим госпитализации.

Антибактериальная терапия является ключевым звеном в лечении пациентов с внебольничной пневмонией. Фармакотерапия этого заболевания в России представляет актуальную проблему, особенно в первичном звене здравоохранения [6, 7, 9]. Разработаны современные рекомендации по эмпирическому лечению этой патологии в амбулаторных условиях [5], однако в поликлинических лечебно-профилактических учреждениях выбор антибактериального препарата зачастую

ошибочен, по данным разных авторов, продолжают использоваться антибиотики, которые не относятся к числу официально рекомендованных [3]. В ходе нашего исследования выявлено, что антибактериальная терапия проводилась 64% больным. Ведущими антибиотиками были препараты группы пенициллинов, цефалоспоринов и макролидов, которые входят в перечень рекомендуемых отечественными экспертами. Таким образом, по результатам проведенного исследования видно, что в 2009–2010 гг. удалось добиться полного отказа от применения таких препаратов, как ко-тримаксозол, цефазолин, ампициллин, линкомицин и гентамицин, часто назначаемых в 2003 г. [5].

В то же время обращает внимание низкая частота назначения препаратов группы фторхинолонов (9,4%), которые действуют на всех наиболее вероятных возбудителей внебольничной пневмонии. Однако при дальнейшем анализе установлено, что в назначениях врачей присутствовали ципрофлоксацин и спарфлоксацин, не являющиеся препаратами выбора при данной патологии.

Наиболее важным и ответственным решением, от которого во многом зависит эффективность лечения и исход заболевания, является выбор первоначального антибактериального препарата. Между тем обращает на себя внимание частое несоответствие стартового препарата принятым клиническим рекомендациям, составляющее, по некоторым данным, 22,8%, а также недостаточная его суточная доза (18,6%) [8]. Согласно нашим данным, препаратами для стартового лечения в назначениях врачей поликлинического звена при монотерапии в 92,8% случаев присутствовали антибиотики, входящие в перечень современных рекомендаций [5], в то время как в 7,2% – не соответствующие им. В схеме комбинированной терапии в 80% случаев вторым препаратом был макролид, что согласуется с существующими рекомендациями по ведению взрослых больных с внебольничной пневмонией. При анализе режима дозирования выявлен также меньший процент несоответствия: только у 6,3% больных препараты назначались в неадекватных дозах.

Основная тенденция в лечении внебольничной пневмонии на амбулаторном этапе – предпочтение пероральной монотерапии [12]. Нельзя не отметить, что у большинства больных (87,5%) назначался только один препарат. Однако у 40,6% больных врачи поликлиник использовали антибиотик для парентерального введения, при достаточно большом ассортименте и доказанной высокой эффективности пероральных препаратов.

Немалую роль в лечении пневмонии играет оценка предшествующей антибактериальной терапии. Первоначальная оценка эффективности должна проводиться через 48–72 ч после начала лечения. Косвенно о правильности выполнения этого принципа можно судить по продолжительности антибактериальной терапии на догоспитальном этапе или смене стартового лечения. В нашем исследовании длительность терапии на амбулаторном этапе составила 3,0 [1,5;5,5] дня. При этом в 81,2% случаях больные сразу направлялись в стационар без коррекции стартового лечения. У 18,8% больных тактика антибактериальной терапии была пересмотрена, но смена назначенных препаратов происходила через 5,5 [5,0; 7,5] дней, что несколько больше рекомендуемых сроков. Вероятно, это является одной из причин неэффективности проводимого лечения и в дальнейшем – госпитализации больных в стационар.

#### Выводы

1. Антибактериальная терапия на амбулаторном этапе назначалась 64% больным с пневмонией, в 36% случаев осуществлялась госпитализация в стационар, без предшествующего назначения антибактериальных препаратов.

2. В 87,5% случаев лечение пневмонии осуществлялось в виде монотерапии препаратами группы пенициллинов, цефо-

лоспоринов и макролидов, входящими в перечень современных рекомендаций.

3. У 15,6% больных при лечении пневмонии использовали два антибактериальных препарата, вторым из которых в 80% случаев был макролид, всегда азитромицин.

4. Пероральные препараты использовались в 59,4% случаев, парентеральные – в 40,6%.

5. У 81,2% больных, госпитализированных в стационар, не наблюдалось предшествующей смены антибактериальных препаратов, а в 18,8% случаев замена антибиотиков происходила через 5,5 [5,0; 7,5] дней.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Белобородов В.Б. Внебольничная пневмония и макролиды // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т.17 – № 19. – С. 1209–1214.
2. Гучев И.А., Мелехина Е.В. Левофлоксацин (Таваник®). Возможности и перспективы применения при внебольничных инфекциях нижних дыхательных путей // Русский медицинский журнал. – 2009. – Т.17 – № 19. – С. 1277–1283.
3. Козлов С.Н., Рачина С.А., Домникова Н.П. с соавт., Фармакоэпидемиологический анализ лечения внебольничной пневмонии в амбулаторных условиях // Клиническая микробиология и антимикробная химиотерапия. – 2000. – Т. 2 – № 3. С. 74–81.
4. Ноников В.Е., Воробьева М.Г. Атипичные пневмонии (микоплазмоз, хламидиоз, легионеллез) диагностика и лечение // Справочник поликлинического врача. – 2006. – № 10. – С. 6–11.
5. Синопальников А.И., Козлов Р.С. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике. Пособие для врачей. – М.: ООО «Изд-кий дом «М-Вести», 2006. – 76 с.
6. Цой А. Н. Место левофлоксацина в фармакотерапии внебольничной пневмонии // Русский медицинский журнал. – 2003. – Т. 11. № 4. – С. 164-169.
7. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Чернеховская Н.Е. Пневмония. – М.: Экономика и информатика, 2002. – С. 134–181.
8. Юдина Л.В. Тактика ведения больных внебольничной пневмонией. Учимся на чужих ошибках // Здоровье Украины. – 2007, 2, 19.
9. Яковлев С.В., Суворова М.П. Тактика эмпирической антибактериальной терапии внебольничной пневмонии у амбулаторных больных // Антибиотики и химиотерапия. – 1997. – № 10. – С. 23–38.
10. Baddour L.M., Yu V.L., Kingman K.P. et al. Combination antibiotic therapy lowers mortality among severely ill patients with pneumococcal bacteremia. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2004; 170: 440-444.
11. Blasi F, Tarsia P. Value of short-course antimicrobial therapy in community-acquired pneumonia. *Int J Antimicrob Agents* 2005; 26 (Suppl. 3): 148–55.12. British Thoracic Society. Guidelines for the management of community acquired pneumonia in adults – 2004 updates // <http://www.brit-thoracic.org/guidelines>.
13. Bru J.P., Leophonte P., Veyssier P. Fine M.J., Smith M.A., Carson C.A. et al. Prognosis and outcomes of patients with community-acquired pneumonia. A meta-analysis. *J. A. M. A.* 1996; 275: 134-141.
14. Niederman M. Cost-effective antibiotic management of community-acquired pneumonia. *Eur Respir Mon* 2004; 28: 198–210.
15. Pomilla PV, Brown RB. Outpatient treatment of community-acquired pneumonia in adults. *Archives of internal medicine* 1994;154:1793-802.16. Renaud B, Coma E, Labarere J, et al. Routine use of the Pneumonia Severity Index for guiding the site-of-treatment decision of patients with pneumonia in the emergency department: a multicenter, prospective, observational, controlled cohort study. *Clin Infect Dis* 2007;44:41-9.
17. Vardakas KZ, Siemopoulos I, Grammatikos A et al. Respiratory fluoroquinolones for the treatment of community-acquired pneumonia: a meta-analysis of randomized controlled trials. *CMAJ* 2008; 179 (12): 1269–77.
18. Yoshimolo A., Nakamura H., Fujimura M., Nakao S. Severe community-acquired pneumonia in intensive care unit: risk factors for mortality. *Internal Med.* 2005; 44: 710-716.

# ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ

УДК 616.3-078.33-018

## ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА *H. PYLORI*-ИНФЕКЦИИ: РЕЗУЛЬТАТЫ РЕГИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ

Н. Н. Дехнич<sup>1</sup>, Е. А. Костякова<sup>1</sup>, А. В. Алимов<sup>2</sup>, Н. В. Иванчик<sup>3</sup><sup>1</sup>Кафедра факультетской терапии, ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия<sup>2</sup>МЛПУ клиническая больница № 1 г. Смоленска<sup>3</sup>НИИ антимикробной химиотерапии, ГОУ ВПО Смоленская государственная медицинская академия

### Резюме

В исследование было включено 210 взрослых пациентов с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями с положительным быстрым уреазным тестом в 2009–2010 гг. в г. Смоленске. Гистологическое заключение оказалось информативным у 179 участников исследования. Из них инфицирование *H. pylori* было подтверждено гистологическим методом при окраске биоптата по Романовскому-Гимзе у 124 пациентов (69,3%), микробиологическим методом *H. pylori* был обнаружен у 116 пациентов (64,8%). Гистологическое и микробиологическое подтверждение *H. pylori*-инфекции получили 83 пациента (46,4%). Из 124 пациентов, у которых *H. pylori* обнаружен гистологическим методом, отсутствие роста *H. pylori* при посеве биопсийного материала отмечен у 33% пациентов (n=41). Из 116 пациентов, у которых *H. pylori* обнаружен микробиологическим методом, отрицательный гистологический результат зарегистрирован у 28,4% пациентов (n=33).

**Ключевые слова:** *Helicobacter pylori*, гистологический метод, микробиологический метод.

### HISTOLOGICAL AND MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS OF *H PYLORI*-INFECTION: RESULTS OF LOCAL STUDY

N. N. Dekhnich, T. A. Kostyakova, A. V. Alimov, N. V. Ivanchik

### Summary

Overall 210 adult patients with *H. pylori*-associated diseases with positive results of rapid urease test were included in the study in 2009-2010 in Smolensk. Histological finding appeared to be informative in 179 enrolled patients. Among them detection of *H. pylori* – infection was revealed by means of histological method in 124 patients (69,3%), of microbiological method – in 116 patients (64,8%). Histological and microbiological confirmation of *H. pylori* – infection was received in 83 patients (46,4%). In 124 patients with histological confirmation lack of *H.pylori*-growth by plating of biopsy specimens was registered in 33% patients (n=41). In 116 patients with microbiological confirmation negative histological finding was registered in 28,4% patients (n=33).

**Keywords:** *Helicobacter pylori*, histological method, microbiological method.

В настоящее время разработано и используется большое количество методов диагностики, позволяющих выявлять и идентифицировать *H. pylori*. Развитие и усовершенствование этих методов помогло в получении ценной информации об эпидемиологии хеликобактериоза, сыграло большую роль в понимании патогенеза этой инфекции. Это позволило разработать наиболее эффективные схемы антигеликобактерной терапии и мероприятия, направленные на профилактику *H. pylori*-инфекции [1].

Тем не менее ни один из существующих методов инвазивной диагностики *H. pylori*-инфекции не универсален, каждый имеет свои преимущества и недостатки. Пределы возможностей этих методов зависят от многих причин, в том числе от особенностей забора, транспортировки материала, выделения возбудителя и т. д. [4].

Во время проведения многочисленных сравнительных исследований установлено, что результаты различных методов диагностики *H. pylori* не всегда идентичны. Поэтому целью данного исследования было выявить расхождение результатов морфологического и бактериологического методов диагностики *H. pylori* и определить его возможные причины.

### Материалы и методы

В настоящее исследование включали амбулаторных и госпитализированных пациентов обоего пола с *H. pylori*-ассоциированными заболеваниями с положительным быстрым уреазным тестом при проведении эзофагогастродуоденоскопии.

Материалом для исследования явились гастробиоптаты пациентов с положительным быстрым уреазным тестом с использованием ХЕЛПИЛ-теста. В ходе эндоскопического исследования осуществляли забор двух биопсийных образцов из антрального отдела желудка и двух из тела желудка для бак-

териологического исследования, а также одного биопсийного материала из антрального отдела желудка для гистологического исследования. Забор биопсийного материала производился из мест с максимально выраженной гиперемией и отеком.

При гистологическом исследовании проводилась микроскопия парафиновых срезов, окрашенных по Романовскому-Гимзе. *H. pylori* определялись в виде мелких слегка извитых палочек, находящихся в просвете желудка в непосредственной близости от собственной пластинки слизистой оболочки желудка и на поверхности эпителиальных клеток.

Оценка биопсийных образцов проводилась в соответствии с критериями, предложенными Л. И. Аруином, согласно которым выделяют три степени обсемененности *H. pylori*: слабая (+) – до 20 микробных тел в поле зрения; средняя (++) – до 50 микробных тел в поле зрения; высокая (+++) – более 50 микробных тел в поле зрения [1].

Четыре биоптата от каждого пациента немедленно помещались в транспортную среду. В случае если время от взятия материала до доставки в микробиологическую лабораторию не превышало 6 ч, использовался фосфатный буфер (Sigma, США). Если доставка образцов осуществлялась в течение 6–48 ч, в качестве транспортной среды использовался Portagerm pylori (BioMerieux, Франция).

Перед посевом биопсийный материал гомогенизировался в пробирке Эппендорфа с 0,5 мл стерильного физиологического раствора при помощи стерильной микробиологической петли в течение 1 мин. Затем по две капли гомогенизированного раствора помещали на поверхности чашек с питательными средами: селективную (Pylori agar, BioMerieux, Франция) и неселективную (кровяной агар: основа агар Мюллера Хинтон, BBL, США + 5% бараньей крови).



Чашки с посевами немедленно помещались в анаэробный контейнер, где с помощью газогенерирующих пакетов «GENbox microaer», BioMerieux, Франция создавалась микроаэрофильная атмосфера (O<sub>2</sub> 11%, CO<sub>2</sub> 9%, N<sub>2</sub> 80%). Посевы инкубировались в термостате при температуре +37°C и влажности 95%. Учет результатов посева проводился через 3 суток. В случае отсутствия признаков роста, инкубация продлялась до 10 суток. На 3–5-е сутки на кровяном агаре и Pylori агаре *H. pylori* формировал мелкие, круглые, гладкие, прозрачные колонии диаметром 1–3 мм.

При получении роста колоний по морфологии сходных с *H. pylori*, проводилась их идентификация, которая включала в себя окраску мазка по Граму и биохимические тесты: уреазный, каталазный и оксидазный.

Уреазный тест проводится в пробирках типа эппендорф, куда вносится 2% раствор мочевины по Кристенсену с феноловым-красным, а затем добавляется чистая культура *H. pylori*. Уреазный тест считается положительным при изменении окраски индикатора с ярко-желтой на темно-малиновую. В качестве отрицательного контроля используется культура *E. coli*. Оксидазный тест проводится нанесением капли 1% водного раствора тетраметилпарафенилендиамина гидрохлорида на исследуемые колонии непосредственно на поверхности чашки. Через 20–30 секунд оксидазопозитивные колонии *H. pylori* окрашиваются в темный цвет. Контролем служат суточные агаровые культуры *E. coli* (негативный контроль) и *P. aeruginosa* (позитивный контроль). Тест на каталазную активность проводится в капле H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> на стекле: через 3–5 секунд в взвеси каталазопозитивной культуры *H. pylori* происходит образование пузырьков газа. Позитивным контролем служит суточная агаровая культура *E. coli*, негативным – любой стрептококк.

Хранение штаммов осуществляется в пробирках с триптиказо-соевым бульоном (BioMerieux, Франция) с добавлением 30% стерильного глицерина (Sigma, США) при температуре -70°C.

#### Результаты исследования

В исследование было включено 210 пациентов, среди которых 77 мужчин (36,7%) и 133 женщины (63,3%). Средний возраст пациентов составил 49±16,03 лет. Соотношение мужчины/женщины 1:1,7. Средний возраст мужчин 47±16,28 лет. Средний возраст женщин 51±16,20 лет. Доля амбулаторных пациентов составила 63,8% (n=134), стационарных больных 36,2% (n=76).

Наиболее частой нозологической формой явился хронический поверхностный гастрит – 48,5% (n=102). Диагноз эрозивный гастрит был установлен у 20,9% пациентов (n=44), язвенная болезнь 12-перстной кишки у 15,2% (n=32), атрофический гастрит у 10% (n=21), гиперпластический гастрит у 3,8% (n=8) и язвенная болезнь желудка у 1,4% (n=3) пациентов.

Гистологическое заключение оказалось информативным у 179 участников исследования. Из них инфицирование *H. pylori* было подтверждено гистологическим методом при окраске биоптата по Романовскому-Гимзе у 124 пациентов (69,3%), микробиологическим методом *H. pylori* был обнаружен у 116 пациентов (64,8%). Гистологическое и микробиологическое подтверждение *H. pylori*-инфекции получили 83 пациента, что составило 46,4% (табл. 1).

Таблица 1. Диагностика *H. pylori*-инфекции гистологическим и микробиологическим методом

179 пациентов с информативным гистологическим заключением и результатами посевов биоптатов для микробиологического исследования		
гистологический метод	гистологический + микробиологический	микробиологический метод
69,3% (n=124)	46,4% (n=83)	64,8% (n=116)

Из 124 пациентов, у которых *H. pylori* обнаружен гистологическим методом, отсутствие роста *H. pylori* при посеве биопсийного материала отмечен у 33% пациентов (n=41) (рис. 1).

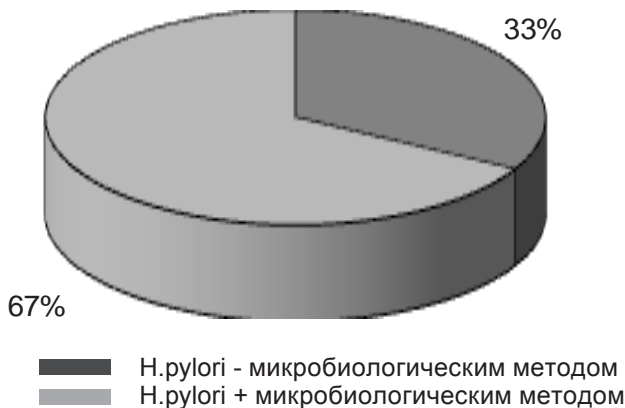


Рис. 1. Пациенты, инфицированные *H. pylori* по данным гистологии (n=124)

Из 116 пациентов, у которых *H. pylori* обнаружен микробиологическим методом, отрицательный гистологический результат зарегистрирован у 28,4% пациентов (n=33).

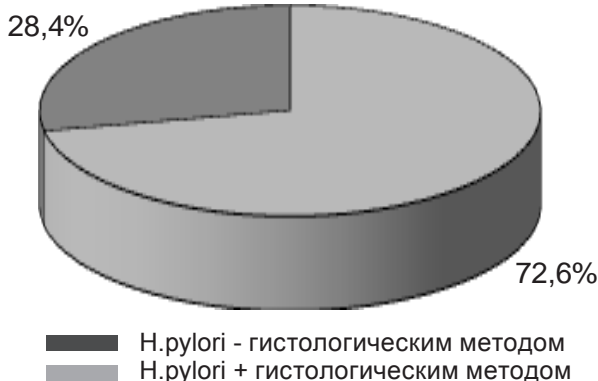


Рис. 2. Пациенты, инфицированные *H. pylori* по данным микробиологии (n=116)

Таким образом, полученные результаты подтверждают отсутствие универсального инвазивного метода диагностики *H. pylori*-инфекции. Следует помнить о вероятности получения ложноотрицательного результата. С целью повышения точности диагностики *H. pylori*-инфекции следует использовать комбинацию различных инвазивных методов.

#### Обсуждение

##### Морфологический метод

Среди инвазивных способов диагностики *H. pylori* наибольшее распространение получил гистологический метод. С помощью гистологического метода можно констатировать наличие в биоптате *H. pylori* с определением степени обсеменности, исключить болезнь Крона, НПВП-гастропатию, а в случае наличия язвы в желудке множественная биопсия с гистологическим исследованием является обязательной для исключения злокачественного новообразования [3]. Общее число ложноположительных и ложноотрицательных результатов при гистологическом исследовании, по данным литературы, в среднем составляет 4–11%. Причиной неадекватной диагностики чаще всего бывает плохое качество, недостаточный объем биопсийного материала, повреждение его в процессе обработки или окраски [3]. Нередко вследствие малого количества микроорганизмов и их атипичной морфологии (кокковые формы), что бывает при проведении эрадикацион-

ной терапии и длительном применении ИПП или антибиотиков, возможно получение ложноотрицательных результатов [7]. Кроме того, *H. pylori* колонизирует не только пилорический отдел, но и фундальный. Почти у 10% больных удается выявить *H. pylori* лишь в фундальных биоптатах. Из этого следует, что для уменьшения числа ложноотрицательных заключений, особенно после завершения курса антибактериальной терапии, нельзя ограничиваться изучением только антральных биоптатов, необходимо исследовать и фундальную слизистую оболочку [2].

М-микрофлора желудка и 12-перстной кишки представлена не только *H. pylori*, но и стафилококками, стрептококками, микрококками, лактобациллами, энтеробактериями, грибами рода *Candida* [5]. Кроме того, описаны случаи обнаружения в гастробиоптатах микроорганизма *Selenomonas species*, который по своим морфологическим свойствам (грамм-отрицательная, изогнутая палочка) схож с *H. pylori*. У человека он в норме обнаруживается в составе микробиоценоза ротовой полости, поэтому он может свободно перемещаться в желудок и выявляться в гастробиоптатах при морфологическом исследовании. Однако, в отличие от *H. pylori*, *Selenomonas species* не обладает уреазной и оксидазной активностью, поэтому отличить его от *H. pylori* можно только с помощью бактериологического метода исследования на этапе идентификации выделенной чистой культуры [6].

#### Микробиологический метод

Ряд исследователей называют микробиологический метод выявления *H. pylori* «золотым стандартом», что соответствует действительности, так как он обладает 100% специфичностью. В широкой клинической практике микробиологическая диагностика *H. pylori* используется редко ввиду трудоемкости, дороговизны и длительности получения результата. Однако микробиологическое исследование играет определяющую роль для определения чувствительности штамма *H. pylori* к антибактериальным лекарственным средствам, что особенно актуально в настоящее время в связи с возрастающей антибиотикорезистентностью *H. pylori* [3].

Микробиологический метод включает в себя несколько стадий, нарушение одной из них может оказаться критичным для финального результата. В связи с этим чувствительность метода зависит от большого числа условий. Процент высеваемости *H. pylori* по данным различных авторов колеблется от 23,5 до 90%. Безусловно, что различия этих показателей связаны и с качеством забора биопсийного материала, транспортировки и хранения, а также с опытом работы по выделению *H. pylori* [3].

С целью исключения ложноотрицательных результатов за 2 недели до проведения микробиологического исследования следует отменить прием ингибиторов протонной помпы, пациент также не должен получать антибактериальные препараты. Одним из возможных источников ложноположительных результатов возможна трансмиссия *H. pylori* через эндоскоп, что может наблюдаться при всех инвазивных методах [7].

#### Уреазный тест

Получение положительных результатов быстрого уреазного теста при отсутствии определения возбудителя гистологическим и микробиологическим методами можно объяснить тем, что быстрым уреазным тестом определяются продукты жизнедеятельности *H. pylori*, а не сам микроорганизм, который может не попасть в биоптат, исследуемый с помощью гистологического или микробиологического метода. Получение положительного результата быстрого уреазного теста также связано и с другими уреазопродукторами (кокки, протеи и т.д.) и требует дополнительной гистологической или микробиологической диагностики [7].

#### Выводы

1. Среди инвазивных методов диагностики *H. pylori*-инфекции не существует универсального метода.
2. Для диагностики *H. pylori*-инфекции гистологическим методом следует осуществлять забор биоптатов из антрального и фундального отделов желудка с целью снижения частоты ложноотрицательных результатов.
3. При получении положительного результата гистологического исследования следует помнить о возможности обнаружения представителей М-микрофлоры и *Selenomonas sps.*, что требует дополнительного микробиологического исследования с целью уменьшения частоты ложноположительных результатов.
4. Следует помнить о возможности формирования коковых форм *H. pylori*, которые, помимо своей атипичной морфологии, не культивируются, но обладают патогенными свойствами и формируются в ответ на неадекватную эрадикационную терапию, а также прием антибиотиков и ингибиторов протонной помпы, что снижает частоту выделения *H. pylori* микробиологическим методом и является причиной ложноотрицательных результатов.
5. С целью уменьшения вероятности получения ложноотрицательных результатов диагностики *H. pylori*-инфекции рекомендуется применение комбинации различных инвазивных методов.
6. Возникает необходимость использования неинвазивных методов диагностики *H. pylori*-инфекции в широкой клинической практике.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И., Исаков В.А. Оценка обсемененности слизистой оболочки желудка *Helicobacter pylori* и активности хронического гастрита // Архивы патологии. -1995. - № 3. - С. 75-76.
2. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М. «Триада-X», 1998. - 112 с.
3. Исаков В.А., Домарадский И.В. Хеликобактериоз. М.: ИД Медпрактика. – М, 2003. - 412 с.
4. Кудрявцева Л.В., Щербаков П.Л., Иваников И.О., Говорун В.М. *Helicobacter pylori* - инфекция: современные аспекты диагностики и терапии: Пособие для врачей. М., 2004. - 41 с.
5. Циммерман Я.С., Субботина Л.В., Несчислав В.А.. Микробный антагонизм и обоснование включения пробиотиков в комплексное лечение *Helicobacter pylori* – зависимых заболеваний // Клиническая медицина. - 2010. - № 4. - С. 35-42.
6. Andersen L.P., Lange P., Tvede M. *Selenomonas* may puzzle the diagnosis of *Helicobacter pylori* in gastric mucosa // Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis. – 2010. - Vol. 20. – P. 891–892.
7. Mégraud F., Lehours P. *Helicobacter pylori* detection and antimicrobial susceptibility testing // Clin. Microbiol. Reviews. – 2007. - Vol. 20, N 2. – P. 280-322.

УДК 618.3-007.17

## ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ КАК МАРКЕРЫ ФОРМИРОВАНИЯ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН

Н. А. Кonyshko

*ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии***Резюме**

Широкая распространенность заболеваний органов пищеварения в общей популяции и их хронобиологическое отношение к беременности и соматической патологии беременных настоятельно требуют дальнейшего уточнения патогенетических механизмов развития данного симптомокомплекса у женщин репродуктивного возраста, выработки рациональных алгоритмов ранней диагностики, профилактики и эффективного комплексного лечения, допустимого у этой категории пациентов. Пищеварительный тракт является своеобразной ареной сражения уже на ранних стадиях гестации и, более того, полученные данные говорят о необходимости первичной реализации повреждающих факторов на уровне пищеварительной трубки как важного этапа поддержания гомеостаза и предупреждения поражения сердечно-сосудистой и репродуктивной систем.

**Ключевые слова:** беременность, гастроинтестинальная патология, гестоз, артериальная гипертензия.

**GASTROINTESTINAL SYMPTOMS ARE THE SOMATIC PATHOLOGY MARKER IN PREGNANT WOMEN**

N. A. Konyshko

**Summary**

Several symptoms have been hypothesized to influence the risk of preeclampsia. Our aim in this study was to estimate the association between gastrointestinal patterns during pregnancy and the risk of gastritis, ulcer disease, preeclampsia, obesity and arterial hypertension in pregnant women. Women participating in study answered questionnaires. Exploratory factor analysis was used to assess the associations among variables. Principal component factor analysis identified 12 primary gastrointestinal patterns that were labeled: epigastric pain and dyspepsia. Relative risks of gastritis, preeclampsia, arterial hypertension were estimated as odds ratios (OR) and confounder control was performed with multiple logistic regression. Women with high scores on a pattern characterized by pain nausea, vomiting, disrexia, asthenic syndrome, constipation. These findings suggest that a dietary pattern characterized by high intake of vegetables, plant foods, increases the risk of dyspeptic disorders, whereas a medicines pattern characterized by high consumption of processed increases the risk.

**Key words:** gastrointestinal patterns, pregnancy, preeclampsia, arterial hypertension.

Широкая распространенность заболеваний органов пищеварения в общей популяции и их хронобиологическое отношение к беременности и соматической патологии беременных настоятельно требуют дальнейшего уточнения патогенетических механизмов развития данного симптомокомплекса у женщин репродуктивного возраста, выработки рациональных алгоритмов ранней диагностики, профилактики и эффективного комплексного лечения, допустимого у этой категории пациентов.

Возникновение заболеваний органов пищеварения, таких как гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гастрит, дискинезия желчевыводящих путей, синдром раздраженного кишечника, язвенная болезнь, жировой гепатоз хронобиологически могут совпадать с беременностью, что имеет указанную выше патогенетическую обусловленность. Наличие полных эрозий антрального отдела желудка является маркером таких патологических состояний беременных, как гестоз, преэклампсия, эклампсия, системная артериальная гипертензия, ишемия слизистой оболочки пищеварительной трубки – в более широком смысле.

Однако диагностика и терапия указанной патологии затруднена и в определенной мере несвоевременна, что во многом определяет прогноз болезней, течения беременности и перинатальные исходы. Учитывая факт патогенетической общности и хронобиологической детерминированности ряда заболеваний органов пищеварения у женщин репродуктивного возраста, назрела необходимость расширить диагностическую концепцию, включив ранние признаки патологии желудочно-кишечного тракта, с высокой вероятностью трансформируемые при отсутствии адекватного лечения в известные клинические эквиваленты.

**Цель исследования**

Целью настоящего исследования явилось изучение особенностей функционального состояния пищеварительной системы у беременных женщин.

**Материалы исследования**

С указанной целью нами обследовано 636 беременных женщин. Критерием включения в исследование являлись беременность, наличие живого плода, согласие пациентки на проведение обследования.

Критерием исключения являлись тяжелая форма гестоза, симптоматическая гипертензия на фоне тяжелого поражения почек, врожденных пороков сердца или заболеваний эндокринной системы, а также другая тяжелая экстрагенитальная патология, мертвый плод, отказ пациентки от участия в исследовании, наличие у пациентки особенностей поведения, не устраивающих исследователя, несогласие беременной участвовать в исследовании, исходные психопатологические состояния. Наличие усугубляющих течение беременности факторов (рубец на матке после кесарева сечения, двойня, первородящие старше 30 лет и др.), а также экстрагенитальной патологии в стадии компенсации не стали причиной исключения из групп обследуемых.

По результатам клинического, антропометрического, лабораторного и инструментального обследования, проведенного согласно стандартам соответственно нозологическим формам, сформировались следующие группы беременных женщин:

Группа А – беременные с артериальной гипертензией, группа Б – беременные с клинически, эндоскопически и гистологически подтвержденным хроническим гастритом до гестации, группа Г – беременные с гестозом легкой степени, группа Д – беременные с нормальной массой тела до беременности, с нормальной прибавкой массы тела за период гестации, группа О – беременные с ожирением до гестации, группа П – беременные с патологической прибавкой массы тела. Наблюдаемые всех групп были сопоставимы по возрасту.



## Результаты

Появление признаков астеновегетативного синдрома наиболее выражено в группах беременных с артериальной гипертензией, гестозом, гастритом. 100% наблюдаемых этих групп отмечали слабость, повышенную утомляемость, психическую истощаемость, раздражительность, расстройства сна, ладонный гипергидроз и/или повышенную потливость. Больше половины беременных из групп с избыточной массой тела и с патологической прибавкой массы жаловались на данные проявления.

Другой достаточно часто описанный симптом – тошнота и взаимосвязанные с ней рвота и гипорексия. Тошнота беспокоила 89,3% женщин с гестозом, 75% с артериальной гипертензией, 72,5 – с гастритом и около тридцати процентов респонденток с ожирением и патологической прибавкой массы тела.

Извращение аппетита, особые пищевые пристрастия менее характерны для беременных с соматической патологией. Снижение аппетита, особенно в первом и втором триместрах беременности, отмечали 42,3% наблюдаемых с гестозом и около двадцати процентов беременных с артериальной гипертензией и гастритом. Причем в группах А и Г была выявлена истинная гипо- и анорексия, в группах А и Б отказ от еды часто был связан с боязнью тошноты, рвоты и гастралгии. Боли в эпигастрии, связанные с приемом химически и термически нейтральной пищи, наблюдали 62,5 и 85,3% беременных соответственно. Следует отметить, что около половины здоровых беременных в период беременности отмечали периодические боли или неприятные ощущения в эпигастрии, часто связанные с приемом поливитаминных препаратов, аспирина, антибактериальных и других лекарственных препаратов и пристрастием к кислой и острой пище. Тошнота и рвота, частые симптомы во всех группах наблюдаемых, особенно у женщин с гестозом и у беременных с гастритом в анамнезе. Рвота наименее характерна для женщин с ожирением.

Боли в правом подреберье – в точке желчного пузыря, на месте пересечения края прямой мышцы живота и реберной дуги – относительно редкий симптом во всех группах. Частота его встречаемости у наблюдаемых сопоставима с таковой в группе небеременных женщин.

Изжога – ощущение жгучей боли, дискомфорта по ходу пищевода после приема умеренного по объему и нейтрального характера пищи – наиболее частый симптом у всех беременных, особенно в третьем триместре. Значительно чаще ее отмечают беременные с гастритом в анамнезе (89,2%), приблизительно шестьдесят процентов женщин с патологической прибавкой массы тела и с ожирением и около половины обследованных групп А и Г, особенно в третьем триместре.

Запор – отсутствие стула или затруднение дефекации более 3 суток наиболее часто наблюдалось у женщин с артериальной гипертензией, особенно на фоне гипотензивных препаратов, у беременных с гастритом (язвенной болезнью) в анамнезе, на фоне приема блокаторов H<sub>2</sub>-гистаминовых рецепторов. Приблизительно треть наблюдаемых из групп А и Б отмечали запор, т.е. урежение стула до двух-трех раз в неделю либо его отсутствие без диетической или медикаментозной стимуляции. Затруднение дефекации в группе Б часто связано с применением рафинированной диетической пищи и H<sub>2</sub>-блокаторов гистаминовых рецепторов.

Метеоризм – ощущение вздутия и «урчания» в брюшной полости и диарея – неоформленный кал чаще 3 раз в сутки мало характерны для исследуемых в связи с гипомоторикой кишечника. Метеоризм чаще встречался у женщин в группах П и О (13 и 15% соответственно). А наличие метеоризма и диареи в группах А, Б и Г чаще было связано с началом медикаментозного лечения основной патологии. Данные симптомы большинство женщин связывали с приемом препаратов

железа, поливитаминных комплексов, погрешностями в диете и психоэмоциональным стрессом.

Оценка по трехбалльной шкале позволила более дифференцированно оценить полученные результаты. Выраженность того или иного симптома оценивалась по трехбалльной системе: 0 – нет признака, либо наблюдается крайне редко, 1 – выражен незначительно, присутствует иногда, 2 – симптом выражен умеренно, наблюдается часто, 3 – клинический признак выражен значительно, присутствует ежедневно.

Комплексное обследование и ретроспективное наблюдение за проведено на основании ряда показателей, наличие которых с высокой вероятностью свидетельствует о формировании гастропатии, дисфункции желчевыводящей системы, синдрома раздраженного кишечника. Все изучаемые признаки и их кодовые наименования занесены в дескрипторный словарь и подвергнуты многомерному статистическому анализу. Эти эквиваленты составляют критерии диагностики.

Клинические критерии:

1. Сочетание боли в эпигастрии, изжоги на ранних сроках гестации, тошноты и рвоты с повышенным аппетитом наиболее характерно для беременных с заболеваниями желудка.

2. Следует помнить, что подобное сочетание симптомов часто встречается у пациенток с артериальной гипертензией и гестозом.

3. Боли в эпигастрии слабой и умеренной интенсивности и изжога наблюдаются в группе беременных с патологической прибавкой массы тела и ожирением.

4. Боли в правом подреберье, метеоризм и диарея неспецифичны для беременных с указанной патологией внутренних органов, носят эпизодический характер и связаны с погрешностями в диете (растительная кислота, острая пища), началом медикаментозной терапии (трентал, аспирин, поливитаминные комплексы, препараты железа).

## Обсуждение

Важными звеньями реакции организма на стресс являются механизмы эндогенной регуляции, отчетливо стимулирующие желудочную секрецию и, таким образом, влияющие на взаимоотношение факторов агрессии и защиты в условиях измененного гомеостаза в ходе реализации стресс-реакции.

С воздействием беременности как хронического стресса ассоциируются и дисбиотические изменения кишечника, вследствие чего утрачивается важнейшая саногенизирующая гомеостатическая функция кишечной микрофлоры по отношению к нарушенному обмену веществ организма человека.

Окислительный стресс, вызывая инсулинорезистентность посредством мембранотропного действия, ведет к компенсаторной гиперинсулинемии, которая активизирует симпатическую нервную систему и усиливает дальнейшее избыточное образование продуктов свободнорадикального окисления (липидов). Повышение уровня свободных радикалов при истощении или недостаточности многоступенчатой системы антиоксидантной защиты, способствует развитию нерегулируемого окислительного стресса. Мощный «взрыв» свободнорадикального окисления липидов, и первую очередь, приводит к быстрому истощению содержания каталазы, что позволяет использовать изменение самой активности данного фермента для оценки функционального состояния антиоксидантной системы. Избыточная активация липидной триады на фоне повышения сосудистого тонуса, уменьшения притока крови, веностаза неизбежно приводит к снижению резистентности слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, повреждению паренхиматозных органов, в том числе и поджелудочной железы. В условиях длительной стрессреакции на фоне гиподинамии избыточное потребление энергосубстратов, не реализующихся в локомоцию, может привести к стабилизации инсулинорезистентности. Вследствие изменения передачи инсулинового сигнала уже с ранних сроков гестации сни-



жается потребление глюкозы инсулинозависимыми тканями: скелетной мускулатурой, печенью, жировой тканью. В формировании этого состояния имеют значение как генетические факторы, реализующиеся в виде дефекта инсулиновых рецепторов или пострецепторных дефектов, так и влияние фенотипа – низкая физическая активность, приводящая к снижению объемного кровотока в капиллярах скелетной мускулатуры в результате их вазоконстрикции, гиперкалорийное питание с формированием избыточной жировой ткани, а также хронический стресс, сопровождающийся продукцией контраинсулярных гормонов.

В последнее время установлена связь изменения липидного и углеводного обмена, обусловленных беременностью, с язвенной болезнью, хроническим гастродуоденитом, панкреатитом, жировым гепатозом, гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью, синдромом раздраженного кишечника.

Таким образом, помимо широко известных механизмов, таких как релаксация гладкомышечных структур и кишечника, механическое давление растущей матки, увеличение объема циркулирующей жидкости, можно выделить и другие факторы, способствующие развитию симптомов поражения желудочно-кишечного тракта и некоторых распространенных заболеваний.

Пищеварительный тракт является своеобразной ареной сражения уже на ранних стадиях гестации и, более того, полученные данные говорят о необходимости первичной реализации повреждающих факторов на уровне пищеварительной трубки как важного этапа поддержания гомеостаза и предупреждения поражения сердечно-сосудистой и репродуктивной систем.

Общеизвестно, что в период беременности имеются ряд эндогенных факторов (релаксация гладкой мускулатуры желчного пузыря, холестаза, дисфункция сфинктера Одди), способных провоцировать клинически манифестные формы гипомоторной дискинезии желчевыводящих путей. Ожирение и чрезмерная прибавка массы тела способствуют развитию болезней желчного пузыря и онкологических процессов желудочно-кишечной локализации, дисгормональных нарушений репродуктивной системы и психосоциальных проблем (Всемирная организация здравоохранения, 1997). Видимо, установленный в ходе настоящего исследования факт связан с тем, что все испытуемые в период беременности резко ограничивают употребление копченых, жирных и жареных блюд, а также избегают употребления алкоголя и питаются более регулярно, чем обследованные небеременные женщины аналогичного возрастного диапазона.

#### Выводы

1. У беременных женщин имеют место основные симптомы функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта различной степени выраженности и сочетания.

2. Необходимо выявлять ранние симптомы заболеваний пищеварительной системы, что позволит своевременно проводить необходимые лечебно-диагностические и профилактические мероприятия, повысить качество жизни беременных и улучшить прогноз.

3. Комплексная терапия обеспечивает достижение стойкой ремиссии ЯБ, ХГД, СРК и ДЖВП в оптимальные сроки.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Аруин Л.И. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника / Л.И. Аруин, Л.Л. Капуллер, В.А. Исаков. – М. 1998. – 483 с.
2. Минушкин О.Н. Дисфункциональные расстройства билиарного тракта: патофизиология, диагностика и лечебные подходы / О.Н. Минушкин. – М. 2002. – 16 с.
3. Панков Ю.А. Молекулярные и генетические исследования роли гормонов, рецепторов и ферментов в регуляции физиологических функций человека / Ю.А. Панков, М.К. Черанова, С.К. Карпова и др. // Вест. РАМН. 2005. № 9. С. 6-13.
4. Barker DJP (ed.) (2001) Fetal Origins of Cardiovascular and Lung Disease, 1st edn. Decker, New York.
5. Crosignani PG, Colombo M, Vegetti W, Somigliana E, Gessati A and Ragni G (2003) Overweight and obese anovulatory patients with polycystic ovaries: parallel improvements in anthropometric indices, ovarian physiology and fertility rate induced by diet. Hum Reprod 18,1928–1932. Cunningham F.G., Lindheimer M.D.
6. Gluckman PD, Hanson MA (2004) Living with the past: evolution, development, and patterns of disease. Science 305,1733–1736.
7. Rasmussen KM. Association of maternal obesity before conception with poor lactation performance. *Annu Rev Nutr.* 2007;27:103-21.
8. Schwartz, M.W. Central nervous system control of food intake / M.W. Schwartz, S.C. Woods, D. Porte Jr. et al. // Nature. 2000. № 404. P. 661-671.

УДК 616.342-002.44

## ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

В. А. Шкитин, Н. А. Панисяк

ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии

#### Резюме

При обострении ЯБДПК отмечается повышение уровня тревожности и депрессии. Под влиянием лечения отмечалась положительная динамика, но нормализации показателей не происходило. Более выраженные нарушения показателей психологического статуса были выявлены у женщин, в частности занимающихся физическим трудом, и лиц из старшей возрастной группы. Наименьший уровень тревожности и депрессии среди мужчин наблюдался в подгруппе некурящих.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, психологический статус, тревожность, депрессия.

## CHANGES OF INDICATORS OF THE PSYCHOLOGICAL STATUS IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER

V.A. Shkitin, N.A. Panisyak

### Summary

Increasing of anxiety and depression level during exacerbation of duodenal ulcer was revealed. Under the influence of treatment positive dynamics was marked, but without normalization of the indicators. More expressed abnormalities of indicators of the psychological status were found in women group, especially with physical work, and persons from the senior age group. The least level of anxiety and depression among men was observed in a nonsmoking subgroup.

**Keywords:** stomach ulcer, psychological status, anxiety, depression.

В настоящее время язвенную болезнь (ЯБ) принято рассматривать как многофакторное заболевание. Основную роль в механизме образования пептической язвы играет взаимодействие факторов агрессии и защиты. Однако традиционно язвенная болезнь относится к группе психосоматических патологий, но имеет ряд особенностей [3, 5, 6]. При этом клиническая симптоматика во многом зависит от психологического состояния, поэтому для более объективного представления о течении заболевания необходимо проводить психологическое тестирование.

Для оценки психологической составляющей используются специфические тесты и вопросники, при помощи которых были выявлены определенные закономерности. Так, для больных ЯБ характерны высокий уровень тревожности, внутренняя напряженность, беспокойство, повышенная раздражительность, пониженное настроение, нарушение межличностных отношений, что сопровождается снижением их социальной адаптации и, соответственно, качества жизни (КЖ) [4, 12]. Исследования последних десятилетий [2, 9] подтвердили значимость в развитии заболевания аффективных расстройств, чаще всего тревоги и депрессии, что может способствовать возникновению и стабилизации нейрогуморальных и местных нарушений. Болезнь в свою очередь является стрессовым фактором для психической сферы больного. Таким образом, «всегда налицо сложные кольцевые зависимости психического и соматического по типу порочного круга» [8, 9].

По данным литературы, формирование психической симптоматики опережает клинические проявления ЯБ на 1–3 недели. У 6,1% больных с депрессией выявляется язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки, у 25% язва сочетается с маниакально-депрессивным психозом [7].

Соответственно, оценка и коррекция психосоматического статуса являются неотъемлемой частью терапии ЯБ, имеют перспективный характер и высокую клиническую значимость с целью повышения КЖ больных.

Таким образом, нарушение психологического статуса больных ЯБ подлежит индивидуальной оценке и коррекции, наряду с собственно клиническими проявлениями заболевания, что, в свою очередь, необходимо учитывать при комплексной терапии.

**Целью** данной работы являлось изучение изменений показателей психологического статуса при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) в период обострения и под влиянием лечения.

### Материалы и методы исследования

В исследование было включено 138 больных ЯБДПК в период обострения: 76 мужчин и 62 женщины в возрасте от 18 до 56 лет. Диагноз ЯБДПК устанавливался при общеклиническом обследовании и фиброгастроуденоскопии (ФГДС). Эрадикационная терапия, которую назначали врачи поликлиник, проводилась в течение 7 дней. Всем больным после окончания эрадикационной терапии в течение 1 недели назначался омепразол 20 мг 1 раз в день.

У всех больных при первичном обследовании, а также после повторной ФГДС для определения наличия рубцевания проводился контроль показателей психологического статуса. Для его определения использовались шкала оценки уровня реактивной и личностной тревожности, шкала депрессии и методика «ТиД».

При статистической обработке полученных результатов использовался непараметрический многофункциональный статистический критерий – угловое преобразование Фишера.

### Результаты исследования и их обсуждение

При анализе показателей психологического статуса у больных при обострении ЯБДПК с помощью шкалы оценки уровня реактивной и личностной тревожности было выявлено, что реактивная тревожность у большинства пациентов была на низком и умеренном уровне. Только у незначительной части больных наблюдались высокие показатели реактивной тревожности. В отличие от этого личностная тревожность у половины пациентов находилась на умеренном и высоком уровне (табл. 1).

При анализе уровня депрессии оказалось, что у абсолютного большинства пациентов депрессии не наблюдалось, и только у 4,9% отмечались признаки легкой депрессии и субдепрессивного состояния. Истинная депрессия не была выявлена ни у одного пациента (табл. 2).

Анализ шкалы «ТиД» показал, что только около половины пациентов при обострении ЯБДПК находились в хорошем психическом состоянии. В то же время значительное количество больных имели повышенный уровень тревожности и депрессии (табл. 3).

После лечения наблюдалось статистически значимое улучшение всех показателей психического статуса (табл. 4), что проявлялось прежде всего в уменьшении тревожности (табл. 1, табл. 3) и количества больных в субдепрессивном состоянии (табл. 2).

Таблица 1. Результаты анализа психологического теста «Шкала оценки уровня реактивной и личностной тревожности» у больных ЯБДПК

Психол. статус	менее 31 балла	от 31 до 45 баллов	более 45 баллов
РТ до	56,8%	35,8%	7,4%
РТ после	64,2%	30,9%	4,9%
ЛТ до	3,7%	51,9%	44,4%
ЛТ после	7,4%	58,0%	34,6%

Таблица 2. Результаты анализа психологического теста «Шкала депрессии» у больных ЯБДПК

Психол. статус	менее 50 баллов	от 50 до 59 баллов	от 60 до 69 баллов	более 70 баллов
УД до	95,1%	3,7%	1,2%	0%
УД после	93,8%	6,2%	0%	0%

Таблица 3. Результаты анализа психологического теста «Методика ТиД» у больных ЯБДПК

Психол. статус	больше 1,28баллов	-1,28 до 1,28баллов	меньше -1,28баллов
Кт до	56,8%	18,5%	24,7%
Кт после	61,7%	16,0%	22,2%
Кд до	48,1%	17,3%	34,6%
Кд после	55,6%	13,6%	30,9%

Таблица 4. Показатели психологических тестов до и после лечения (баллы)

Психол. статус	Медиана	ДИ до лечения	Медиана	ДИ после лечения	P
РТ	30	(28;33)	25	(24;30)	<0,001
ЛТ	44	(41;49)	42	(37;44)	<0,001
УД	35	(33;38)	32	(29;35)	<0,001
Кт	1,91	(0,48;3,68)	3,44	(1,19;4,55)	0,013
Кд	0,91	(-0,85;2,11)	2,6	(0,13;3,25)	0,043

Обращало на себя внимание то обстоятельство, что личностная тревожность была более выражена, чем реактивная до и после лечения. То есть на восприятие болезни оказывали влияние личностные эмоциональные характеристики, обратное же воздействие болезни на эмоциональное состояние

больного (реактивная тревожность) было выражено в меньшей степени.

При анализе результатов анкетирования с помощью теста «ТиД» у пациентов депрессивные проявления были более выражены, чем тревожностные.

При анализе влияния различных факторов на психический статус при ЯБДПК оказалось, что все показатели психологического состояния достоверно не зависят от наследственной предрасположенности к ЯБДПК. В то же время, у женщин при обострении ЯБДПК показатели психологического статуса оказались хуже, чем у мужчин, причем достоверная разница наблюдалась как до, так и после лечения, что находит объяснение в более высоком уровне психологической лабильности у женщин во всей популяции (табл. 5). Полученные результаты соотносятся с современными представлениями, согласно которым соотношение мужчин и женщин, страдающих тревожностными расстройствами, составляет примерно 1:4 [1, 10].

Таблица 5. Показатели психологических тестов в зависимости от половой принадлежности

До лечения	РТ	ЛТ	УД	Кт	Кд
Мужчины	28(24;30)	39(37;43)	33(31;35)	4,03(2,39;5,32)	1,72(0,78;4,32)
Женщины	35(31;39)	51,5(48;54)	39(36;43)	-0,69(-2,28;1,14)	-1,65 (-3,54;1,28)
P	0,001	<0,001	0,004	<0,001	0,004
После лечения					
Мужчины	23(20;25)	37(36;41)	30(27;33)	4,41(3,28;5,88)	3,05(1,55;4,6)
Женщины	31,5(26;35)	48(43;53)	36(32;40)	0,72(-1,15;2,38)	0,03(-2,24;2,36)
P	0,003	<0,001	0,007	0,005	0,008

Четкой зависимости показателей психологических тестов от наличия курения в анамнезе выявлено не было. Однако учитывая различия между мужчинами и женщинами по частоте курения и по психологическим показателям, был проведен анализ влияния курения с учетом половой принадлежности. В подгруппе мужчин оказалось, что наименьший

уровень тревожности и депрессии наблюдался у некурящих пациентов (табл. 6), что, возможно, связано с частым использованием в мужской среде курения как «антидепрессивного средства». В то же время у женщин показатели психологического статуса от курения не зависели (табл. 7).

Таблица 6. Показатели психологических тестов в зависимости от наличия курения в анамнезе у мужчин

До лечения	РТ	ЛТ	УД	Кт	Кд
Не курит	24(21;27)	38(35;41)	29(24;33)	5,38 (3,84;6,11)	2,11(0,98;4,04)
курит	30(28;33)	44(41;47)	36(31;41)	1,91(0,18;4,90)	0,78(-1,23;2,64)
P	0,083	0,006	0,002	0,055	0,162
После лечения					
Не курит	21(17;26)	36(31;42)	26(21;34)	5,1(3,88;6,14)	4,92(3,17;5,02)
курит	26(22;29)	43(40;46)	34(31;36)	3,13 (2,26;4,97)	1,38(-0,18;3,02)
P	0,083	0,020	0,006	0,212	0,153

Таблица 7. Показатели психологических тестов в зависимости от наличия курения в анамнезе у женщин

До лечения	РТ	ЛТ	УД	Кт	Кд
Не курит	37(34;42)	50(46;54)	38(34;42)	-0,94(-2,16;1,93)	-2,86(-3,36;-0,66)
курит	29(26;34)	52(47;56)	39(35;43)	-0,43(-1,98;1,44)	-0,93(-2,46;1,07)
P	0,489	0,489	0,513	0,9084	0,969
После лечения					
Не курит	31(28;34)	47(44;52)	37(34;44)	1,32(0,14;3,06)	0,61(-1,29;2,37)
курит	33(29;37)	48(46;51)	35(32;43)	-1,44(-2,23;0,17)	-2,73 (-3,86;0,04)
P	0,701	0,187	0,419	0,129	0,215

Четкой зависимости показателей психологических тестов от длительности язвенного анамнеза выявлено не было. После разделения больных на группы по половому признаку оказалось, что в мужской подгруппе показатели депрессии и тревожности минимально выражены при впервые выявленной язвенной болезни (до лечения Кд равнялось 2,94 (1,79;4,22), Кт равнялось 5,62 (4,56;6,12) и со сроком заболевания не более 5 лет (до лечения Кд равнялось 4,32 (2,95;5,89), Кт равнялось 4,5 (3,84;5,12). У женщин зависимости психологического статуса от стажа болезни выявлено не было.

В процессе анализа влияния возраста на психологический статус у больных ЯБДПК было выявлено, что с возрастом достоверно увеличиваются показатели тревожности, в основном за счет личностной, а также показатели депрессии (табл. 8). Проведение противоязвенной терапии приводит к снижению психологической напряженности, при этом максимальное улучшение наблюдалось в группе до 30 и младше.

Таблица 8. Результаты психологического тестирования в зависимости от возраста

До лечения	РТ	ЛТ	УД	Кт	Кд
< 30 лет	30(29;32)	39(35;43)	36(32;38)	3,15 (1,34;4,49)	2,13 (0,94;3,98)
От 30 до 49 лет	29,5(25;32)	44(41;47)	34(31;37)	1,83 (-1,34;3,06)	0,75 (-1,04;1,96)
> 50 лет	33(30;37)	50(47;53)	44(41;49)	-0,28 (-1,94;1,56)	-2,17 (-3,74;0,56)
После лечения					
	РТ	ЛТ	УД	Кт	Кд
< 30 лет	23(20;25)	37(35;39)	30(27;33)	4,44 (3,04;5,56)	3,505 (1,98;4,86)
От 30 до 49 лет	25,5(22;27)	42(39;45)	31,5(27;33)	2,83 (-1,14;3,55)	2,52 (1,34;3,56)
> 50 лет	36(33;39)	48(45;51)	48(45;51)	-1,44 (-2,98;1,98)	-4,61 (-5,94;-3,43)

При анализе влияния рода деятельности на психологические показатели оказалось, что между группами достоверной разницы не было. Подобная ситуация наблюдалась и в подгруппе мужчин. Однако в женской подгруппе наблюдалось более выраженное депрессивное состояние в группе женщин физического труда, при этом после лечения достоверного улучшения не происходило (табл. 9). Показатели в группе умственного труда были достоверно лучше и после лечения наблюдалось значительное улучшение психологического состояния.

Данные результаты могут быть объяснены тем, что женщины умственного труда лучше представляют суть заболевания, цели, процесс и результаты лечения. Кроме того, вероятно, данная категория пациентов лучше благоустроена в жизни. Приведенные данные согласуются с результатами исследования Cheng (2005), где было показано, что общее благополучие и удовлетворенность жизнью тесно связаны с финансовым положением, образованием и культурой [11].

Таблица 9. Результаты психологического тестирования в зависимости от рода работы у женщин

До лечения	РТ	ЛТ	УД	Кт	Кд
Умств.	35(33;39)	51(47;54)	37(35;41)	0,23 (-1,54;1,73)	-0,93 (-1,98;0,74)
Физич.	37(34;40)	52(48;55)	41(38;44)	-1,23 (-2,15;0,56)	-1,67 (-3,06;0,18)
Р	0,358	0,340	0,020	0,096	0,377
После лечения					
Умств.	30(27;33)	48(45;51)	32(28;35)	3,53 (1,82;4,98)	0,61 (-1,24;1,38)
Физич.	33(30;35)	48(45;52)	40(37;44)	0,17 (-1,38;2,18)	-0,02 (-1,78;1,56)
Р	0,244	0,217	0,002	0,231	0,244

#### Выводы

1. При обострении ЯБДПК отмечается повышение уровня тревожности и депрессии. Под влиянием лечения отмечалась положительная динамика, но нормализации показателей не происходило.
2. Более выраженные нарушения показателей психологического статуса были выявлены у женщин, в частности зани-

мающихся физическим трудом, и лиц из старшей возрастной группы.

3. Наименьший уровень тревожности и депрессии среди мужчин наблюдался в подгруппе некурящих.



## ЛИТЕРАТУРА

1. Аджигитов Р.Г. Возрастные, клинические и терапевтические аспекты тревоги в общей медицинской практике // Лечащий врач.– 2001. – № 2.– С. 31-35.
2. Александровский Ю.А. Пограничные психические расстройства. – М.: Медицина, 2000. – 496 с.
3. Белобородова Э.И., Корнетов Н.А., Орлова Л.А. Психофизиологические аспекты язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у лиц молодого возраста // Клин. мед.– 2002.– № 7.– С. 36-38.
4. Колесникова И.Ю., Беляева Г.С. Качество жизни и вегетативный статус больных язвенной болезнью // Тер. архив.– 2005. – № 2.– С. 34-38.
5. Леонтьева В.А. Особенности психологического статуса у больных язвенной болезнью // Клин. мед.– 2007. – № 3.– С. 51-53.
6. Мавиди И.П. Эффективность хирургического лечения осложненных форм язвенной болезни двенадцатиперстной кишки у больных с различными личностно-психологическими особенностями: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.– СПб., 2006.– 20 с.
7. Миронычев Г.Н., Логинов А.Ф., Калинин А.В. Психосоматические аспекты язвенной болезни // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. – 1996. – Т.6, № 3. – С. 35-40.
8. Опарин А.Г., Опарин А.А. Окислительный стресс в механизме реабилитации психосоматических расстройств при дуоденальной язве у студентов // Тер. архив.– 2005. – № 2.– С. 32-34.
9. Румянцева Г.М., Соколова Т.Н.Терапия аффективных расстройств при язвенной болезни препаратом коаксил // Consilium medicum.– 2002.– Т.4, № 2.– С. 5-8.
10. Чуркин А.А., Касимова Л.Н. Распространенность тревожных и фобических расстройств в популяции промышленного города // Рос.психиатр.журн.– 2000. – № 3.– С. 14-20.
11. Cheng H., Hu F.L. The epidemiology of *H.pylori* to antibiotics in Beijing // Zhonghua Yi Xue Za. Zhi.– 2005.– Vol.85, № 39.– P. 2754-2757.
12. Jones M.P. The role of psychosocial factors in peptic ulcer disease: beyond *Helicobacter pylori* and NSAIDs // J. Psychosom. Res. – 2006. – Vol.60. – P. 407-412.

УДК: 616.342-002.44

## КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ

В. А. Шкитин, Н. А. Панисяк

*ГОУ ВПО СГМА Росздрава, кафедра факультетской терапии*

### Резюме

Наиболее высокие показатели КЖ наблюдались в группах с низким уровнем тревожности и депрессии. При выраженном изменении психологического состояния все показатели качества жизни были достоверно ниже. Учитывая, что в группе больных с высокими показателями тревожности и депрессии определялся низкий уровень качества жизни, это требует направления данной категории больных к психотерапевту.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь, качество жизни, психосоматика, психологический статус.

### CLUSTER ANALYSIS OF QUALITY OF LIFE AND PSYCHOLOGICAL STATUS INDICATORS IN PATIENTS WITH DUODENAL ULCER

V.A. Shkitin, N.A. Panisyak

### Summary

The highest indicators of quality of life were observed in groups with low level of anxiety and depression. All indicators of quality of life were significantly decreased in case of expressed change of a psychological condition. Considering that in group of patients with high level of anxiety and depression was defined low degree of quality of life, it demands referral of this category of the patients to the psychotherapist.

**Keywords:** stomach ulcer, quality of life, psychosomatics, the psychological status.

В настоящее время традиционные методы клинического обследования ориентированы в основном на оценку физического состояния больного. При этом вне поля зрения оказываются проблемы, связанные с психосоциальным функционированием пациента [1, 3]. Однако важную информацию о состоянии больного [6, 10, 11] можно получить при использовании методологии исследования качества жизни (КЖ). Это открывает путь к интегральной оценке влияния болезни на физическое, психологическое и социальное функционирование больных, а также помогает оценивать их динамику в процессе лечения. Во многих исследованиях была доказана необходимость контроля КЖ у пациентов с язвенной болезнью (ЯБ) для определения эффективности проводимой терапии [7, 8, 9].

Исследование КЖ таких больных с помощью специфических опросников открывает большие перспективы для широкого использования этого метода в России в клинических исследованиях и клинической практике. В ряде исследований было доказано, что показатели качества жизни являются независимым прогностическим фактором развития и исходов гастроэнтерологических заболеваний [7, 8, 9, 12].

Однако самоощущение больного, а значит и само понятие КЖ неразрывно связаны с психологическим состоянием пациента. Как известно, ЯБ является психосоматическим заболеванием, то есть на возникновение этого заболевания существенное влияние оказывают личностные особенности. Данная патология развивается преимущественно у тревож-

ных, раздражительных людей с повышенным чувством долга [2, 4, 5].

Общезвестно, что уровень КЖ и психологический статус пациентов взаимосвязаны. Поэтому комплексный анализ этих показателей у больных ЯБДПК приобретает еще большую ценность.

#### Материалы и методы исследования

В исследование было включено 138 больных ЯБДПК в период обострения: 76 мужчин и 62 женщины в возрасте от 18 до 56 лет. Диагноз ЯБДПК устанавливался при общеклиническом обследовании и фиброгастрооденоскопии (ФГДС). Эрадикационная терапия, которую назначали врачи поликлиник, проводилась в течение 7 дней. Всем больным после окончания эрадикационной терапии в течение 1 недели назначался омепразол 20 мг 1 раз в день.

У всех больных при первичном обследовании, а также после повторной ФГДС для определения наличия рубцевания проводились контроль качества жизни (КЖ) и психологического статуса (ПС). Для оценки КЖ использовался специфический вопросник оценки симптомов поражения желудочно-кишечного тракта, ПС – методика «ТиД».

При обработке полученных результатов применялся иерархический кластерный анализ (метод «ближнего соседа»).

#### Результаты исследования и их обсуждение

Учитывая, что ЯБ относится к психосоматическим заболеваниям, с целью более детального изучения связи между психологическим статусом пациента и язвенной болезнью был проведен иерархический кластерный анализ, в основу которого были положены результаты вопросника «Методика ТиД». В результате все больные были разделены на 4 группы. Наилучшие показатели психологического статуса отмечались в группе 4, самые выраженные изменения – в группе 1. Вторая и третья группы по психологическим показателям занимали промежуточное положение (табл. 1). Реактивная и личностная тревожность в 4-й группе была достоверно ниже чем в остальных трех группах как до, так и после лечения. Такие же отличия отмечались между 4-й и остальными группами и по показателям УД, Кт, Кд. У больных третьей группы все психологические показатели были достоверно лучше, чем в 1-й и 2-й группах. Пациенты из 2-й группы достоверно не отличались от 1-й по всем показателям, кроме Кд. После лечения в большинстве случаев отмечалась положительная динамика. При исходно хороших психологических показателях динамика отсутствовала. Обращает на себя внимание то, что во 2-й группе после лечения отсутствовало изменение показателей РТ и Уд, а Кд даже ухудшалось, хотя исходные показатели в этой группе были значительно изменены.

Таблица 1. Показатели психологических тестов в кластерных группах

Псих. статус	1 класт. группа	2 класт. группа	3 класт. группа	4 класт. группа
РТ до	34(29;38)	35(29;43)	27(23;34)	23,5(17;30)
РТ после	30(26;34)	36(24;42)	25(18;30)	19(11;24)
Р	0,015	0,735	0,025	0,010
ЛТ до	51(46;56)	54(41;60)	41(37;46)	36(31;43)
ЛТ после	44(39;49)	48(41;69)	37(35;42)	33(26;43)
Р	0,002	0,047	0,001	0,029
Кт до	-0,15 (-2,21;1,75)	2,12 (-4,48;-0,94)	3,05 (1,84;4,44)	6,55 (5,38;7,47)
Кт после	-0,09 (-2,67;2,53)	-1,75 (-3,25;2,7)	4,34 (2,53;5,06)	6,76(4,35;8,38)
	0,224	0,176	0,022	0,916
Кд до	-3,54 (-4,48;-1,75)	0,91 (-2,67;2,03)	2,16 (1,32;3,6)	6,53 (4,51;7,78)
Кд после	-0,02 (-2,72;1,84)	1,77 (-3,35;1,75)	3,44 (2,72;4,6)	5,86 (3,91;7,78)
Р	0,041	0,735	0,036	0,109
УД до	40(36;44)	39(32;46)	33(27;41)	28,5(25;32)
УД после	37,5(33;45)	38(25;48)	29(27;33)	25,5(22;30)
Р	0,149	0,208	0,061	0,013

При анализе КЖ в группах больных, полученных при кластерном анализе, оказалось, что наиболее высокие показатели КЖ наблюдались в 3-й и 4-й группах, а в 1-й и 2-й качество жизни было ниже (табл. 2). При этом все категории в 1-й кластерной группе достоверно отличались от 4-й группы. Кроме того отмечалась достоверная разница с 3-й группой

по категориям «общий симптом», «ГЭР» и «диспепсический синдром». Также качество жизни в 3-й группе по категории «общий симптом» достоверно отличалась от КЖ во 2-й и 4-й группах. Кроме этого 3-я и 4-я группа достоверно отличались по выраженности категории «абдоминальная боль».

Таблица 2. Показатели КЖ в зависимости от принадлежности к кластерной группе.

Показатели КЖ	1 класт. группа	2 класт. группа	3 класт. группа	4 класт. группа
Общ. симптом	3,00(1,73;4,50)	2,86(1,66;2,93)	2,20(1,73;3,00)	1,66(1,06;3,00)
Абд.боль	4,00(2,50;4,50)	3,75(3,50;4,50)	4,00(2,50;5,00)	3,00(1,00;6,00)
Диспепс. синдром	3,50(3,00;4,50)	2,50(2,00;3,50)	2,50(1,50;3,50)	1,75(1,00;4,50)
ГЭР	3,00(2,50;3,50)	2,50(1,33;3,66)	1,66(1,66;3,00)	2,17(1,33;4,33)
Диарея	1,33(1,00;2,00)	1,50(1,00;2,66)	1,33(1,00;2,33)	1,00(1,00;2,33)
Запор	2,66(1,73;3,00)	1,83(1,00;3,33)	1,66(1,00;3,00)	1,00(1,00;3,33)

Был проведен анализ влияния на КЖ следующих факторов: наличие рубцевания через 2 недели; распределение по половому признаку; распределение по возрастным группам; курение в анамнезе; наследственный анамнез; длительность болезни.

При сравнении кластерных групп между собой по наличию рубцевания через 4 недели достоверной разницы между ними выявлено не было (табл. 3).

Таблица 3. Анализ кластерных групп с учетом демографических показателей

Демограф. показатели	1 кл. группа (n=57)	2 кл. группа (n=12)	3 кл. группа (n=46)	4 кл. группа (n=23)
Отсутствие рубцевания через 2 нед.	36,8%	41,67%	28,26%	21,74%
Доля женщин	59,6%	41,67%	30,43%	8,69%
Средний Возраст	38,94±1,84	40,43±4,20	31,82±2,22	32,36±3,09
Курение в анамнезе	50,9%	75,00%	45,65%	56,52%
Наследственный анамнез	40,4%	25,00%	54,34%	56,52%
Стаж болезни	7,88±1,34	5,00±2,89	5,38±1,23	4,29±1,22

Статистически достоверная разница наблюдалась при сравнении групп по половому признаку. Наибольшее количество женщин находилось в группе 1 (с наиболее низкими показателями КЖ) (1-3  $p=0,013$ ; 1-4  $p<0,001$ ). В то же время в группе с максимальными показателями качества жизни (группа 4) наблюдалось наименьшее количество лиц женского пола (4-2  $p=0,027$ ; 3-4  $p=0,022$ ). По количеству курящих статистически значимой разницы между кластерными группами выявлено не было.

Учитывая неравномерное распределение по половому признаку и малый процент курящих женщин в нашем исследовании (25,5%) был произведен подсчет курящих мужчин во всех кластерных группах. Оказалось, что в группе с самым низким качеством жизни (1-я группа) наблюдалось наибольшее количество курящих мужчин, что достоверно отличалось от 3 других групп (1-3 -  $p<0,001$ ; 1-4  $p<0,001$ ; 1-2  $p=0,049$ ) (табл. 4).

Таблица 4. Доля курящих мужчин в каждой кластерной группе

Класт. группы	1 класт. группа	2 класт. группа	3 класт. группа	4 класт. группа
Курящие мужчины	91,3%	71,4%	59,4%	61,9%

При сравнении по наследственной предрасположенности статистически значимой разницы между кластерными группами выявлено не было.

Для оптимизации сравнения распределения пациентов по кластерным группам в зависимости от возрастных показате-

лей все пациенты были разбиты на 3 группы (табл. 5):

- 1) возраст менее 30 лет;
- 2) возраст от 30 лет до 49 лет включительно;
- 3) возраст более 49 лет.

Таблица 5. Распределение пациентов по возрасту в кластерных группах

Возраст	менее 30 лет	от 30 лет до 49 лет	более 49 лет
1 класт. группа (n=57)	28,1%	59,6%	12,3%
2 класт. группа (n=12)	25%	58,3%	16,7%
3 класт. группа (n=46)	50%	43,5%	16,5%
4 класт. группа (n=23)	43,5%	56,5%	0%

При анализе подгрупп было выявлено, что в группах 1 и 2, обладающих наихудшими показателями качества жизни, пациенты до 30 лет встречались достоверно реже, чем в группах 3 и 4 (1-3 -  $p=0,01$ ; 2-3  $p=0,046$ ; 1-4  $p=0,049$ ; между группами 2-4 достоверная разница не достигалась, вероятно, в связи с малым количеством пациентов во 2 группе). При сравнении других возрастных показателей в других группах статистически значимой разницы выявлено не было. Т.о., у более молодых пациентов показатели качества жизни лучше, чем в более старшем возрасте.

В ходе исследования оценивалась длительность заболевания ЯБДПК. Было выявлено, что пациенты с высокими показателями качества жизни (4 группа) имели достоверно меньший стаж болезни, чем больные из 1-й и 2-й групп (1-4 -  $p=0,015$ , 2-4 -  $p=0,03$ ) (табл. 72).

С целью оценки влияния длительности болезни на качество жизни были проанализированы группы пациентов

с впервые возникшей язвой и имеющие стаж более 10 лет (рис. 1).

Из приведенной выше таблицы видно, что в 1-й кластерной группе отмечалось минимальное среди групп количество пациентов с впервые возникшей язвой, но при этом самое большое количество пациентов, страдающих ЯБДПК больше 10 лет. В это же время во 2-й группе, также демонстрирующей плохие показатели качества жизни, отмечалось максимальное среди всех групп количество больных со впервые выявленной язвой и близкое к минимальному количество больных со стажем болезни больше 10 лет. При этом 1-я группа достоверно отличалась от других среди пациентов с впервые возникшей язвой (1-3 -  $p=0,37$ ; 1-2  $p=0,008$ ; 1-4  $p=0,055$ ).

Меньше всего пациентов со стажем ЯБДПК более 10 лет выявлялось в группе 3, характеризующейся наилучшими показателями качества жизни (1-3 -  $p<0,001$ ; 4-3  $p=0,012$ ; 2-3  $p=0,085$ ).

Как видно из приведенных результатов, у людей умственного труда чаще показатели качества жизни находятся на более высоком уровне, нежели чем у пациентов, занимающихся физическим трудом (1-3 –  $p < 0,001$ ; 1-4  $p = 0,046$ ) (рис. 2).

#### Выводы

1. Наиболее высокие показатели КЖ наблюдались в группах с низким уровнем тревожности и депрессии. При

выраженном изменении психологического состояния все показатели качества жизни были достоверно ниже.

2. Учитывая, что в группе больных с высокими показателями тревожности и депрессии определялся низкий уровень качества жизни, это требует направления данной категории больных к психотерапевту.

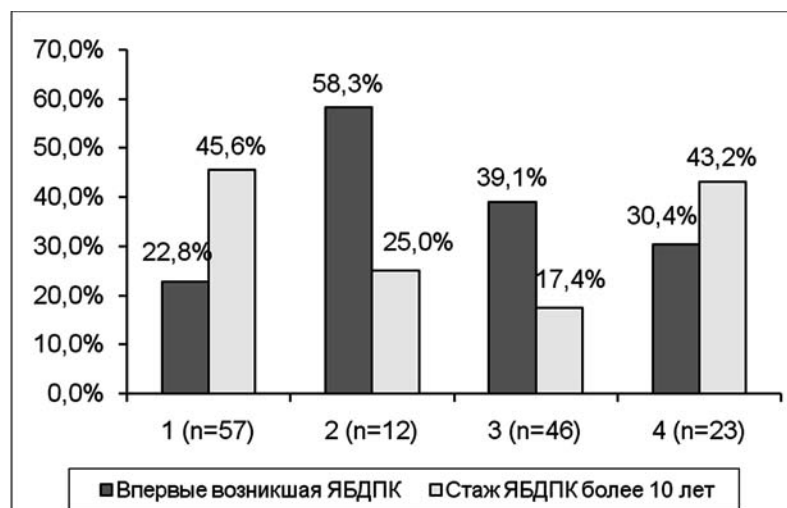


Рис. 1. Показатели КЖ в кластерных группах в зависимости от давности возникновения язвенного дефекта

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Григорьев П.Я. Клиническая гастроэнтерология / П.Я. Григорьев, А.В. Яковенко. - М.: Медицинское информационное агентство, 2001. - 704 с.
2. Малкина-Пых И.Г. Психосоматика. М.: Эксмо, 2008. -1024 с.
3. Малов Ю.С. Язвенная болезнь. Лекция / Ю.С. Малов. -Л.: Б.и., 1991. - 43с.
4. Пезешкиан Н. Психосоматика и позитивная психотерапия. – М.: Институт позитивной психотерапии, 2006. – 464 с
5. Сандомирский М.Е. Психосоматика и телесная психотерапия: Практическое руководство. – М.: Независимая фирма «Класс», 2005. – 592 с.
6. Трофимова Т.Н. Лучевая диагностика язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / Т.Н. Трофимова, Ю.В. Васильков, А.Д. Халиков. - Спб.: СПбМАПО, 2002. - 30с.
7. Kamolz T. The impact of gastroesophageal reflux disease on quality of life / T. Kamolz, R. Pointner, V. Velanovich // Surg Endosc. - 2003. - Vol. 17 № 6. - P.880-885.
8. Novik A.A. Quality of life of the population of St. Petersburg / A.A. Novik, T.I. Ionova, A.A. Tzepakova // Quality of life research. - 2000. - Vol. 9, N3. - P.308.
9. Velanovich V. The Effect of Chronic Pain Syndromes and Psychoemotional Disorders on Symptomatic and Quality-of-Life Outcomes of Antireflux Surgery / V. Velanovich // J Gastrointest Surg. - 2003. - Vol.7 N1. - P.53-58.
10. Ware J.E. The MOS 36-item short form health survey (SF-36): conceptual framework and item selection / J.E. Ware, CD. Sherbourne // Medical Care. - 1992.-Vol. 30.-P. 473-483.
11. Welcker K. Surgery and adjuvant therapy in patients with diffuse peritonitis: cost analysis / K. Welcker, J. Lederle, M. Schorr, M. Siebeck // World J Surg. - 2002. - Vol.26 № 3. - P.307-313
12. Wilhelmsen I. Quality of life and Helicobacter pylori eradication / I. Wilhelmsen // Scand J Gastroenterol. - 1996. - Suppl. 221. - P.18-20.



## РАЗНОЕ

УДК 614.2

### ОБ ИТОГАХ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДР, НАУЧНЫХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ И УЧЕНЫХ СМОЛЕНСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ЗА 2010 ГОД

А. А. Пунин, В. В. Бекезин

Ежегодное подведение итогов научно-исследовательской деятельности кафедр, научных подразделений и ученых стало доброй традицией в академии. 2010 год – это юбилейный год нашей ALMA MATER. В этом году Смоленской государственной медицинской академии исполнилось 90 лет.

Научной частью академии были объявлены и проведены традиционные научные конкурсы по следующим номинациям: «Лучшая кафедра (клиническая/теоретическая) по итогам научно-исследовательской деятельности за 2010 год» и «Лучший ученый 2010 года». Итоги научных конкурсов представлены в нижеследующих таблицах (табл. 1–2).

Таблица 1.

<b>НОМИНАЦИЯ</b> «Лучший ученый 2010 года»		
№	Фамилия, имя, отчество	Итоговый рейтинг ученого (баллы)
Клинические кафедры		
1	Козлова Л.В.	189,5
2	Шестакова В.Н.	125,0
3	Козырев О.А.	104,0
4	Торшина И.Е.	89,0
5	Аболмасов Н.Н.	79,0
6	Забелин А.С.	76,0
7	Цепов Л.М.	47,5
8	Доросевич А.Е.	45,0
9	Деев Л.А.	43,5
Теоретические кафедры		
1	Новиков В.Е.	108,5
2	Костюченков В.Н.	70,0
3	Молотков О.В.	29,0
4	Лосенкова С.О.	23,0
Научные подразделения		
1	Козлов Р.С.	335,5
2	Борсуков А.В.	127,0

Таблица 2.

<b>НОМИНАЦИЯ</b> «Лучшие кафедры по итогам научно-исследовательской деятельности за 2010 год» А) Удельный рейтинг клинических кафедр	
Перечень клинических кафедр	Удельный рейтинг (баллы)
фармакология клиническая	52,2
неврология и психиатрия ФПК и ППС	29,1
педиатрия поликлиническая	28,2
педиатрия госпитальная с курсом неонатологии ФПК и ППС	24,9
терапия факультетская	23,7
кожные и венерические болезни	21,3
терапия, УЗ и функциональная диагностика ФПК и ППС	19,0
неврология и нейрохирургия	19,0

<b>Перечень клинических кафедр</b>	<b>Удельный рейтинг (баллы)</b>
стоматология ФПК и ППС	17,3
оториноларингология	17,0
глазные болезни	16,4
педиатрия ФПК и ППС	16,1
пропедевтика детских болезней и факультетская педиатрия	15,9
эндокринология	13,5
клиническая иммунология и аллергология	10,8
инфекционные болезни у детей	9,8
урология	9,0
анатомия патологическая	8,5
хирургия общая с курсом хирургии ФПК и ППС	8,5
кафедра физкультуры, ЛФК и спортивной медицины	8,4
ортопедическая стоматология с курсом ортодонтии	8,0
стоматология хирургическая и челюстно-лицевая хирургия	7,5
пропедевтика внутренних болезней	7,4
терапия госпитальная	7,1
стоматология терапевтическая	6,7
фтизиопульмонология	6,5
хирургия факультетская	6,4
стоматология детского возраста	6,1
онкология	5,7
психиатрия, наркология и мед. психология	5,3
лучевая диагностика, лучевая терапия	4,5
акушерство и гинекология ФПК и ППС	3,9
акушерство и гинекология пед. и стом. факультетов	3,9
хирургия детская	3,8
общая врачебная практика с курсом поли-клинической терапии	3,1
анестезиология и реаниматология	2,1
терапия пед. и стом. факультетов	2,0
детские болезни лечебного и стом. факультетов	1,8
инфекционные болезни	0,5
травматология и ортопедия с ВПХ	0,2
хирургия госпитальная	0
хирургические болезни пед. и стомат. факультетов	0

**Б) Удельный рейтинг теоретических кафедр**

<b>Перечень теоретических кафедр</b>	<b>Удельный рейтинг (баллы)</b>
фармакология с курсом фармации ФПК и ППС	17,8
управление и экономика фармации	17,4
гистология, цитология и эмбриология	16,9
физиология нормальная	11,4
общественное здоровья и здравоохранение	10,9
фармацевтическая технология	9,3
физиология патологическая	8,3
физика медицинская и биологическая	7,7
гигиена общая	6,4
анатомия человека	5,4
философия	5,4
микробиология	5,1
управление сестринской деятельностью	4,2
русский язык	3,9
химия общая и медицинская	3,3
фармацевтическая химия и фармакогнозия	2,9
биология	2,6
мобилизационная подготовка здравоохранения и медицина катастроф с курсом последиplomной подготовки	2,6
судебная медицина и право	2,1
биологическая и биоорганическая химия	1,8
иностраные языки	1,2
хирургия оперативная и топографическая анатомия	0,8

**В) Общий рейтинг научных подразделений**

<b>Научные подразделения</b>	
НИИ АХ	529,5
ПНИЛ УЗ и МИТ	127,0
ПНИЛ клинической биофизики и антиоксидантной терапии	115,8
ЦНИЛ	77,6

**Г) Общий рейтинг кафедр**

<b>Перечень клинических кафедр</b>	<b>Общий рейтинг (основной + дополнительный) (баллы)</b>
фармакология клиническая	326,2
терапия, УЗ и функциональная диагностика ФПК и ППС	266,5
неврология и психиатрия ФПК и ППС	261,7
педиатрия госпитальная с курсом неонатологии ФПК и ППС	248,6
неврология и нейрохирургия	204,4
педиатрия поликлиническая	197,1
терапия факультетская	189,6
стоматология ФПК и ППС	173,0

<b>Перечень клинических кафедр</b>	<b>Общий рейтинг (основной + дополнительный) (баллы)</b>
кожные и венерические болезни	133,0
терапия госпитальная	130,0
кафедра физкультуры, ЛФК и спортивной медицины	116,0
ортопедическая стоматология с курсом ортодонтии	107,4
хирургия общая с курсом хирургии ФПК и ППС	102,5
стоматология терапевтическая	100,0
оториноларингология	89,4
глазные болезни	98,5
педиатрия ФПК и ППС	96,3
анатомия патологическая	
стоматология хирургическая и челюстно-лицевая хирургия	95,0
эндокринология	90,8
пропедевтика внутренних болезней	85,1
анатомия патологическая	81,0
стоматология детского возраста	80,2
пропедевтика детских болезней и факультетская педиатрия	75,5
инфекционные болезни у детей	58,5
клиническая иммунология и аллергология	54,0
хирургия факультетская	53,0
урология	40,7
фтизиопульмонология	37,1
психиатрия, наркология и мед. психология	37,1
общая врачебная практика с курсом поликлинической терапии	34,5
акушерство и гинекология ФПК и ППС	34,0
онкология	31,6
хирургия детская	28,5
лучевая диагностика, лучевая терапия	24,5
акушерство и гинекология пед. и стом. факультетов	21,6
анестезиология и реаниматология	21,0
терапия пед. и стом. факультетов	11,5
детские болезни лечебного и стом. факультетов	11,0
инфекционные болезни	5,0
травматология и ортопедия с ВПХ	1,5
хирургия госпитальная	0
хирургические болезни пед. и стомат. факультетов	0

<b>Перечень теоретических кафедр</b>	<b>Общий рейтинг (основной + дополнительный) (баллы)</b>
фармакология с курсом фармации ФПК и ППС	151,3
управление и экономика фармации	139,0
гистология, цитология и эмбриология	135,0
физиология нормальная	105,0
общественное здоровья и здравоохранение	92,5
анатомия человека	84,5



философия	77,0
русский язык	71,5
физика медицинская и биологическая	69,2
физиология патологическая	56,1
гигиена общая	51,5
микробиология	41,0
фармацевтическая технология	32,6
мобилизационная подготовка здравоохранения и медицина катастроф с курсом последипломной подготовки	32
химия общая и медицинская	23,0
биологическая и биоорганическая химия	21,5
иностраннные языки	20,0
фармацевтическая химия и фармакогнозия	17,5
биология	15,5
управление сестринской деятельностью	12,5
судебная медицина и право	11,0
хирургия оперативная и топографическая анатомия	6,7

Участники и победители (ученые и коллективы кафедр) вышеуказанных конкурсов будут награждены дипломами, ценными подарками и денежными премиями на торжественном заседании ученого совета академии 5 апреля 2011 года. Научная часть поздравляет победителей и лауреатов конкурсов по итогам научно-исследовательской деятельности в 2010 году и желает всем ученым дальнейших творческих успехов.

## СОДЕРЖАНИЕ

**МАТЕРИАЛЫ КОНФЕРЕНЦИИ «ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ – XXI ВЕК», ПОСВЯЩЕННОЙ 90-ЛЕТИЮ СО ДНЯ РОЖДЕНИЯ ПРОФЕССОРА ЕЛЕНА ИВАНОВНЫ ЗАЙЦЕВОЙ**

- 3 **Хибин Л. С., Подопригорова В. Г.**  
ЕЛЕНА ИВАНОВНА ЗАЙЦЕВА (21.05.1921–03.10.2005), ДОКТОР МЕДИЦИНСКИХ НАУК, ПРОФЕССОР, ПОЧЕТНЫЙ ПРОФЕССОР СМОЛЕНСКОЙ ГОСУДАРСТВЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ, ЗАСЛУЖЕННЫЙ ДЕЯТЕЛЬ НАУКИ РФ, ПОЧЕТНЫЙ ГРАЖДАНИН Г. СМОЛЕНСКА
- 4 **Афанасенкова Т. Е., Ильющенко П. А., Ливинская С. И.**  
ВЗАИМОСВЯЗЬ ОБСЕМЕНЕННОСТИ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ЖЕЛУДКА *HELICOBACTER PYLORI* БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГАСТРИТОМ С СЕЗОНАМИ ГОДА
- 7 **Афанасенкова Т. Е., Янковая Т. Н.**  
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА КОМПЛАЕНСА У ПАЦИЕНТОВ, СТРАДАЮЩИХ ГАСТРИТОМ, ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ, НАХОДЯЩИХСЯ НА ЛЕЧЕНИИ У ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ И УЧАСТКОВОГО ТЕРАПЕВТА
- 9 **Волк С. В.**  
ОСОБЕННОСТИ МИКРОБИОЦЕНОЗА ТОЛСТОЙ КИШКИ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ
- 12 **Григорьева Г. А.**  
ЯЗВЕННЫЙ КОЛИТ И БОЛЕЗНЬ КРОНА – ПРОБЛЕМА XXI ВЕКА
- 15 **Даниленков Н. В., Москалев А. П., Родин А. В.**  
АНАЛИЗ ИНТРАОПЕРАЦИОННЫХ И РАННИХ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ ИЗ МИНИ-ДОСТУПА
- 17 **Дехнич Н. Н., Костякова Е. А., Пунин А. А., Алимов А. В., Иванчик Н. В., Козлов Р. С.**  
АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ *H. PYLORI*: РЕЗУЛЬТАТЫ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКОГО РЕГИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
- 21 **Дехнич Н. Н.**  
ИНГИБИТОРЫ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ В ТЕРАПИИ КИСЛОТОЗАВИСИМЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
- 24 **Иванишкина Е. В., Молчанов В. В., Подопригорова В. Г.**  
ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ МИЛЛИМЕТРОВОГО ДИАПАЗОНА НА МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЗОНЫ У БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ
- 27 **Касумьян С. А., Снытко Н. П., Тимошевский А. А.**  
ПРОБЛЕМНЫЕ РАЗДЕЛЫ ХИРУРГИИ ПЕРФОРАТИВНЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВ
- 29 **Коньшко Н. А.**  
СИМПТОМЫ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТОЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН
- 31 **Леянов А. Д., Козлов Д. В., Челомбитько М. А., Сергеев А. В., Тимошевский А. А., Казенкова С. В.**  
ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ РАКА ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ
- 35 **Моисеенкова Л. С., Михалик Д. С.**  
ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ДИСФУНКЦИОНАЛЬНЫХ РАССТРОЙСТВ ЖЕЛЧНОГО ПУЗЫРЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ
- 38 **Моисеева Е. О.**  
ВОЗМОЖНОСТИ УЛЬТРАЗВУКОВОЙ СОНОГРАФИИ И ТРЕХМЕРНОЙ РЕКОНСТРУКЦИИ АБДОМИНАЛЬНЫХ СОСУДОВ У БОЛЬНЫХ С ДИФFUЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ И ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ
- 42 **Морозова Т. Г., Борсуков А. В.**  
ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ЭЛАСТОГРАФИИ У БОЛЬНЫХ С АЛКОГОЛЬНОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПЕЧЕНИ

## СОДЕРЖАНИЕ

- 45 **Морозова Т. Г., Литвинова И. А., Денисова Т. П.**  
АЛКОГОЛЬНЫЙ ЦИРРОЗ ПЕЧЕНИ: ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ТЕРАПИИ
- 48 **Никитин Г. А.**  
МИКРОЦИРКУЛЯЦИЯ И СОСУДИСТО-ТКАНЕВАЯ ПРОНИЦАЕМОСТЬ В СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКЕ ЖЕЛУДКА БОЛЬНЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ПРИ ПЕРСИСТИРОВАНИИ *HELICOBACTER PYLORI*
- 51 **Парменова Л. П., Ермачкова Е. Н.**  
ЛАКТАЗНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ У ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ Г. СМОЛЕНСКА И ЕЕ КОРРЕКЦИЯ
- 54 **Подопригорова В. Г., Бычкова Е. В., Степанова Н. С., Ковалева Н. В., Иванова А. В.**  
ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ СРАВНИТЕЛЬНОЙ ОЦЕНКИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЕПАТОПРОТЕКТОРОВ У ПАЦИЕНТОВ С ХРОНИЧЕСКИМИ ДИФфуЗНЫМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕЧЕНИ
- 56 **Подченко П. И.**  
МИФЫ И ПРАВДА О ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ
- 59 **Рапопорт С. И.**  
МЕЛАТОНИН И ЕГО РОЛЬ В КЛИНИКЕ ВНУТРЕННИХ БОЛЕЗНЕЙ
- 63 **Родин А. В., Леонов С. Д.**  
ОПРЕДЕЛЕНИЕ ЖИЗНЕСПОСОБНОСТИ КИШЕЧНИКА В УСЛОВИЯХ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЙ ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ПРИ ПОМОЩИ БИОИМПЕДАНСОМЕТРИИ
- 65 **Руссиянов В. В.**  
ВЛИЯНИЕ ТЯЖЕСТИ ТЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, АССОЦИИРОВАННОЙ С *HELICOBACTER PYLORI*, НА ТЕЧЕНИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ И СПОСОБ ЕГО ПРОГНОЗИРОВАНИЯ
- 68 **Скутова В.А., Абросимов С.Ю., Чайковский Ю.Я.**  
ОСТРЫЙ ДЕСТРУКТИВНЫЙ ПАНКРЕАТИТ КАК АКТУАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА УРГЕНТНОЙ АБДОМИНАЛЬНОЙ ХИРУРГИИ
- 70 **Удовикова О.И., Хибин Л.С., Иванишкина Е.В., Степанова Н.С., Волк Г.П., Руссиянова Т.П.**  
СВОЕОБРАЗНОЕ ТЕЧЕНИЕ ПАНКРЕАТИТА, СОЧЕТАННОГО С ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ
- 71 **Тишкова Я. В., Молотков О. В.**  
К ВОПРОСУ ОБ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ГЛЮКОЗОТОЛЕРАНТНОГО ТЕСТА ДЛЯ ХАРАКТЕРИСТИКИ ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ ПЕЧЕНИ ПРИ ЕЕ ТОКСИЧЕСКОМ ПОРАЖЕНИИ
- 73 **Хибин Л. С., Удовикова О. И.**  
ОШИБКИ В ДИАГНОСТИКЕ ПАНКРЕАТИТА
- 75 **Химова Ю. А., Плешкова Е. М.**  
СОСТОЯНИЕ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА В АКТИВНУЮ СТАДИЮ ПИЕЛОНЕФРИТА У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ
- 76 **Цепов Л. М., Цепова Е. Л.**  
ПОРАЖЕНИЕ СЛИЗИСТОЙ ОБОЛОЧКИ РТА И ЯЗЫКА У ЛИЦ С ПАТОЛОГИЕЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА
- 78 **Шульган А. Е.**  
ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ ЭЛЕКТРОСТИМУЛЯЦИЯ С ОБРАТНОЙ СВЯЗЬЮ КАК СПОСОБ ПРОГНОЗА КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ
- 80 **Янковая Т. Н.**  
СОСТОЯНИЕ АНТИОКСИДАНТНОЙ ЗАЩИТЫ У БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ГЕПАТИТОМ И ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

## СОДЕРЖАНИЕ

- КАРДИОЛОГИЯ**
- 83 **Борохова И. А., Борохов А. В., Козырев О. А.**  
ПСИХОТЕРАПИЯ БОЛЬНЫХ ИБС С ТРЕВОЖНО-ДЕПРЕССИВНЫМИ РАССТРОЙСТВАМИ: ОБОСНОВАНИЕ, ЦЕЛИ, ЗАДАЧИ, ВОЗМОЖНОСТИ
- 84 **Горячева А. А., Анфалова Л. К.**  
ПРОФИЛАКТИЧЕСКАЯ АНТИАРИТМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ АМИОДАРОНОМ ПОСЛЕ ВОССТАНОВЛЕНИЯ СИНУСОВОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ ФОРМОЙ ФИБРИЛЛЯЦИИ И ТРЕПЕТАНИЯ ПРЕДСЕРДИЙ
- 87 **Корнева Е. В., Рачина С. А., Милягин В. А., Романов А. В., Эдельштейн М. В.**  
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ГЕНОВ CYP2C9 И VKORC1 У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ В СМОЛЕНСКОЙ ОБЛАСТИ
- 88 **Костенко О. В., Королева Е. В.**  
ОСОБЕННОСТИ НАРУШЕНИЯ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ ФУНКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ
- 90 **Легонькова А. С.**  
РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ У СТУДЕНТОВ ВУЗОВ Г. СМОЛЕНСКА
- 92 **Лексина Ю. Н.**  
РОЛЬ РАННЕГО РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СОСУДОВ В РАЗВИТИИ СИСТОЛО-ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В МОЛОДОМ ВОЗРАСТЕ
- 94 **Литвинова И. А., Зубков С. К., Денисова Т. П., Морозова Т. Г.**  
СЛУЧАЙ ВТОРИЧНОГО ИНФЕКЦИОННОГО ЭНДОКАРДИТА НА ФОНЕ ЭЛЕКТРОДНОГО ЭНДОКАРДИТА У ПАЦИЕНТА ПОСЛЕ ИМПЛАНТАЦИИ ЭКС
- 96 **Литвинова И. А., Морозова Т. Г., Зубков С. К.**  
АНАЛИЗ ИНФОРМИРОВАННОСТИ ПАЦИЕНТОВ КАРДИОЛОГИЧЕСКИХ ОТДЕЛЕНИЙ МЛПУ «КБСМП» Г. СМОЛЕНСКА О ФАКТОРАХ РИСКА СЕРДЕЧНО - СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ И ОЦЕНКА КОМПЛАЕНТНОСТИ ТЕРАПИИ НА ДОГОСПИТАЛЬНОМ ЭТАПЕ
- 99 **Литвинова И. А.**  
ИНФОРМИРОВАННОСТЬ ВЗРОСЛОГО НАСЕЛЕНИЯ Г. СМОЛЕНСКА О ФАКТОРАХ РИСКА СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ
- 100 **Пракопчик И. В.**  
ВЛИЯНИЕ ТРОМБОЛИЗИСА НА РАЗВИТИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ В ПЕРВЫЙ ГОД ПОСЛЕ ИНФАРКТА МИОКАРДА
- 103 **Пурьгина М. А., Кохонова О. П., Милягин В. А., Козлов А. В.**  
ЖЕСТКОСТЬ МАГИСТРАЛЬНЫХ АРТЕРИЙ – МАРКЕР АТЕРОСКЛЕРОТИЧЕСКОГО ПОРАЖЕНИЯ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ
- 105 **Семионенкова Н. В., Маршутин Н. А., Новикова Т. А.**  
ВАРИАБЕЛЬНОСТЬ СЕРДЕЧНОГО РИТМА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ
- 106 **Сосина О. Ю., Козырев О. А.**  
РОЛЬ ГИПЕРГОМОЦИСТЕИНЕМИИ В РАЗВИТИИ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА
- 109 **Удовикова О. И., Иванишкина Е. В., Хибин Л. С., Степанова Н. С., Прудникова Н. В., Петроченкова Л. А.**  
КЛИНИЧЕСКИ НЕРАСПОЗНАННЫЙ ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ
- 111 **Хохлова Ю. А., Козырев О. А., Фролкова О. О.**  
ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ В СТАЦИОНАРЕ, НЕ ИМЕЮЩЕМ ВОЗМОЖНОСТИ ПРОВЕДЕНИЯ ИНВАЗИВНЫХ КОРОНАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ



## СОДЕРЖАНИЕ

- РЕВМАТОЛОГИЯ**  
1 17 **Базина И. Б., Павлова М. В., Семченкова М. Ю., Мажаева О. С.**  
ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ РЕВМАТОИДНОГО АРТРИТА ПО ДАННЫМ РЕВМАТОЛОГИЧЕСКОГО ЦЕНТРА  
ОТДЕЛЕНЧЕСКОЙ БОЛЬНИЦЫ НА СТАНЦИИ СМОЛЕНСК ОАО «РОССИЙСКИЕ ЖЕЛЕЗНЫЕ ДОРОГИ»
- ПУЛЬМОНОЛОГИЯ**  
1 20 **Денисова Т. П., Морозова Т. Г., Литвинова И. А.**  
ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЕГКИХ И СОПУТСТВУЮЩАЯ ПАТОЛОГИЯ
- 1 21 **Захарова Ю. В., Пунин А. А.**  
МЕТОДЫ АНКЕТИРОВАНИЯ В ОЦЕНКЕ УРОВНЯ КОНТРОЛЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ
- 1 24 **Карпова О. Н., Пунин А. А., Кречикова О. И.**  
СПЕКТР МИКРООРГАНИЗМОВ В МОКРОТЕ БОЛЬНЫХ ХОБЛ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ И ИХ ЧУВСТВИ-  
ТЕЛЬНОСТЬ К АНТИБИОТИКАМ
- 1 27 **Королева Е. В., Костенко О. В.**  
ХРОНИЧЕСКАЯ АЛКОГОЛЬНАЯ ИНТОКСИКАЦИЯ И РАЗВИТИЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫХ ИСХОДОВ У  
БОЛЬНЫХ ПНЕВМОНИЕЙ МНОГОПРОФИЛЬНОГО ГОРОДСКОГО СТАЦИОНАРА
- 1 29 **Молотков А. О., Пунин А. А., Евсеева И. П., Гуляева С. А., Пикалова О. С., Дорогинин С. В.**  
ОСОБЕННОСТИ ПНЕВМОНИЙ НА ФОНЕ ЭПИДЕМИИ ГРИППА H1N1 В Г. СМОЛЕНСКЕ
- 1 32 **Шелякина О. Г.**  
АНАЛИЗ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ НА АМБУЛАТОРНОМ ЭТАПЕ У БОЛЬНЫХ, ГОСПИТАЛИЗИ-  
РОВАННЫХ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ
- ГАСТРОЭНТЕРОЛОГИЯ**  
1 36 **Дехнич Н. Н., Костякова Е. А., Алимов А. В., Иванчик Н. В.**  
ГИСТОЛОГИЧЕСКАЯ И МИКРОБИОЛОГИЧЕСКАЯ ДИАГНОСТИКА *H. PYLORI*-ИНФЕКЦИИ: РЕЗУЛЬТА-  
ТЫ РЕГИОНАЛЬНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ
- 1 39 **Коньшко Н. А.**  
ГАСТРОИНТЕСТИНАЛЬНЫЕ СИМПТОМЫ КАК МАРКЕРЫ ФОРМИРОВАНИЯ СОМАТИЧЕСКОЙ ПАТО-  
ЛОГИИ У БЕРЕМЕННЫХ ЖЕНЩИН
- 1 41 **Шкитин В. А., Панисяк Н. А.**  
ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА ПРИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦА-  
ТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
- 1 45 **Шкитин В. А., Панисяк Н. А.**  
КЛАСТЕРНЫЙ АНАЛИЗ ПОКАЗАТЕЛЕЙ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПСИХОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА У БОЛЬ-  
НЫХ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ
- РАЗНОЕ**  
1 49 **Пунин А. А., Бекезин В. В.**  
ОБ ИТОГАХ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ КАФЕДР, НАУЧНЫХ ПОДРАЗДЕЛЕНИЙ  
И УЧЕНЫХ СМОЛЕНСКОЙ МЕДИЦИНСКОЙ АКАДЕМИИ ЗА 2010 ГОД

## К СВЕДЕНИЮ АВТОРОВ

В «Вестнике Смоленской государственной медицинской академии» публикуются научные статьи, краткие сообщения по проблемам биологии и медицины, доказательной педагогики высшей медицинской школы, истории вуза, материалы для молодых специалистов, аспирантов, ординаторов, студентов. Обзоры литературы – не принимаются.

Требования по оформлению статей: объем – 5–7 с. через 1,5 интервала. В статье должны найти отражения: *цель исследования, методика, результаты исследования, обсуждение результатов, выводы или заключения.* В тексте буквенные сокращения в виде аббревиатур, не включенных в реестр стандартов, допускаются в количестве не более 3-х. Статьи с нарушением данного пункта будут возвращаться авторам для переоформления. Необходимо придерживаться адекватных соотношений между различными разделами статьи. Основанная часть статьи – описание полученных результатов. Формат списка литературы (15–20 названий) – в соответствии с действующим положением по оформлению диссертаций (см. пример).

В статью можно включать простые штриховые черно-белые рисунки, таблицы. Цветные иллюстрации не принимаются. Размер рисунков, таблиц – *не более половины стандартной страницы.*

Все материалы, включая иллюстрации, представляются в виде компьютерного файла, выполненного в среде WinWord (шрифт основного текста – Times New Roman суг., № 14, стиль – обычный, поля со всех сторон – 2,5 см), а также в виде распечатанного текста через 1,5 интервала (1 экз.).

Не допускается построение графиков, рисунков средствами текстовых редакторов, а также ввод графиков, рисунков в текст статьи в режиме «Вставка–кадр», вводить только в режиме «Правка – вставить».

Требования по оформлению кратких сообщений: объем – 1-2 стр. без иллюстраций и указателя литературы. Материалы представляются в виде компьютерного файла, выполненного в среде WinWord (шрифт основного текста – Times New Roman суг., № 14, поля со всех сторон – 2,5 см), а также в виде распечатанного через 1,5 интервала текста (1 экз.)

К материалам, подписанным всеми авторами, визированным заведующим кафедрой, должны быть приложены резюме (3–4 предложения) с указанием ключевых слов, перевод на английский язык названия статьи, авторов, резюме, ключевых слов, а также *рецензия* с заключением о возможности публикации материалов.

Ответственность за достоверность всех фактов, изложенных в статьях, достоверность ссылок на источники, правильность оформления списка библиографии, орфографию несут авторы статей, заведующие кафедрами, представившие работу к публикации. Редколлегия оставляет за собой право *изменения, сокращения объема статей по своему усмотрению, а также их дополнительного рецензирования.*

### *Образец графического оформления статьи*

УДК 612.078.89

К методике регистрации вызванных потенциалов у человека

А. О. Аверченкова

Смоленская государственная медицинская академия

вет, наблюдаемый на электроэнцефа

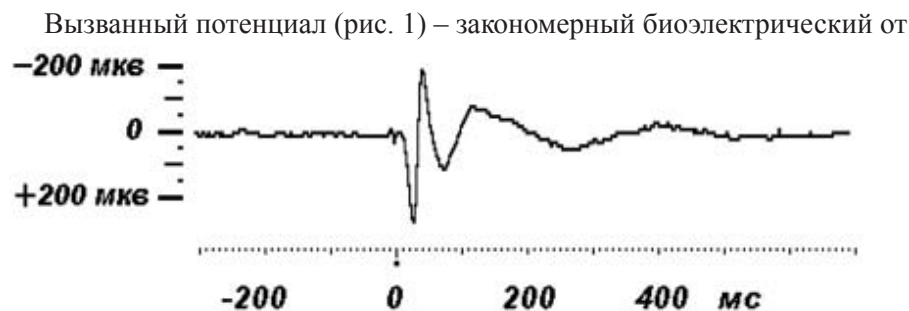


Рис. 1. Усредненный с помощью ЭВМ вызванный потенциал соматосенсорной коры

---

*Формат представления списка литературы*

Литература

1. Анохин П. К. Биология и нейрофизиология условного рефлекса. – М.: Медицина, 1968. – 540 с.
2. Бюзе П., Эмбер М. Сенсорные проекции в моторной коре кошек // Теория связи в сенсорных системах. – М.: Мир. – 1964. – С. 214-229.
3. Платонов И. А., Яснецов В. В. Влияние фракций тимозина на развитие токсического отека-набухания головного мозга // Бюл. exper. биол. – 1994. – №3. – С. 290-291.
4. Платонов И. А. Фармакологическое обоснование применения ряда нейролептиков и регуляторных пептидов при отеке-набухании головного мозга: Автореф. дис.... д-ра мед. наук. – М., 1995. – 15 с.
5. Evarts E. V., Bizzi R., Burce R. E. Central control of movement // Neurosci. Res. Program. Bull. – 1977. – V. 9, №2. – P. 129-135.

