МЕДИЦИНСКИЙ ВЕСТНИК СЕВЕРНОГО КАВКАЗА

НАУЧНО - ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Учредители:
Ставропольская государственная медицинская академия
Государственный научно-исследовательский институт курортологии
Пятигорская государственная фармацевтическая академия
Территория распространения:
Российская Федерация, зарубежные страны
Зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия
ПИ №ФС77-26521 от 7 декабря 2006 года.

Ответственный редактор
Засухина Т. А.
Перевод
Боева О.И.
Интернет-версия
Батурин М.В.
Технический редактор
Лежнина О.Ю.
Корректор
Михайлова 0.В.
Дизайн и верстка:
Романов М.А.
Периодичность:
4 раза в год
Тираж: 500 экз.
Адрес редакции:
355017, Ставрополь, ул. Мира, 310
Телефоны: (8652) 35-25-14; 35-32-29
Факс: (8652) 35-25-14
E-mail: medvestnik@stgma.ru
WWW-страница: www.medvestnik.stgma.ru
На 4 стр. обложки фото С. Ягоды «Горный цветок».

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор МИНАЕВ Б. Д.

АКСЕНЕНКО В. А.
БАТУРИН В. А. (зам. главного редактора)
БОЕВ И. В.
БРАГИН Е. А.
ВАСИН В. А.
ВАФИН А. З.
ВОДОЛАЦКИЙ М. П.
ВОРОТНИКОВ А. А.
ГАВРИЛИН М. В.
ЕФИМЕНКО Н. В.
ЕФРЕМЕНКО В. И.
КАЛМЫКОВА А. С.
КОРОБКЕЕВ А. А. (ответственный секретарь)
ЛАВРЕШИН П. М.
НИКОЛЬСКИЙ В. С.
ОГАНЕСЯН Э. Т.
ПАСЕЧНИКОВ В. Д.
ХОДЖАЯН А. Б.
ЧЕБОТАРЕВ В. В.
ЯГОДА А. В. (зам. главного редактора)
ЯКОВЛЕВ В. М.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

АМИЯНЦ В. Ю. (Пятигорск)
АРУШАНЯН Э. Б. (Ставрополь)
БРИН В. Б. (Владикавказ)
ВЕРГЕЙЧИК Е. Н. (Пятигорск)
ЕНИН И. П. (Ставрополь)
КОШЕЛЬ В. И. (Ставрополь)
ЛИЕВ А. А. (Кисловодск)
ЛЕВИТАН Б. Н. (Астрахань)
МАСУЕВ К. А. (Махачкала)
ОНОПРИЕВ В. И. (Краснодар)
ОРЕХОВ К. В. (Ставрополь)
ПЕТРОВ В. И. (Волгоград)
ПОКРОВСКИЙ В. М. (Краснодар)
СОЛОМОНОВ А. Д. (Ставрополь)
СМИРНОВ В. Е. (Ставрополь)
ТЕРЕНТЬЕВ В. П. (Ростов-на-Дону)
ХАЙТ Г. Я. (Ставрополь)
ЧЕРЕДНИЧЕНКО Л. П. (Ставрополь)
ЧЕРНОВ В. Н. (Ростов-на-Дону)
ЯКУШЕНКО М. Н. (Нальчик)

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Хирургия
И.Б.Климова, А.Б.Минаев, Р.С.Адамян, Р.В.Глазков,
В.В.Ивах, Р.С.Чомаев, Р.Б.Степанян, М.И.Гостева
УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ СЕМИОТИКА СОЧЕТАННЫХ КОЛОТО-РЕЗАНЫХ И ТУПЫХ ТРАВМ ШЕИ 3

В.З. Маховский, В.В. Маховский, Б.Т. Ованесов, В.А. Ворушилин,
В.В. Королев, О.А. Немчинов, Д.С. Букин, А.Н. Кузьминов
ОДНОМОМЕНТНЫЕ СОЧЕТАННЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В НЕОТЛОЖНОЙ ОБЩЕХИРУРГИЧЕСКОЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ 6

Ю.А. Краснокутский, Т.Г. Копченко
АУТОГЕМОТРАНСФУЗИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВА ДОНОРСКОЙ КРОВИ В ПЛАНОВОЙ ХИРУРГИИ 14

А.Ю. Василенко
ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ 18

Внутренние болезни
Н.М. Бурдули, О.М. Александрова
РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В РАЗВИТИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ 22

О.В. Дмитриева, М.М. Батюшин, А.Э. Мационис, П.Э. Повилайтите
МОДЕЛИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ ПРИ ТЕРАПИИ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ 27

Н.М. Бурдули, С.К. Гутнова
ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА АГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ 30

Стоматология
С.В. Сирак, И.А. Шаповалова, О.В. Афанасьева
ПРОФИЛАКТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЗУБНЫХ ОПОЛАСКИВАТЕЛЕЙ И ЭЛИКСИРОВ 33

Морфология
А.А. Коробкеев, Е.Н. Галейся
ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ СУММАРНОГО СЕЧЕНИЯ ВЕН СИСТЕМЫ ВЕНЕЧНОГО СИНУСА У ЛЮДЕЙ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ПЕРИОДОВ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА 37

Экспериментальная медицина
А.В. Одинец, В.И. Ефременко, В.В. Чеботарев, И.А. Базиков
КОНСТРУИРОВАНИЕ НАНОСТРУКТУР (ЛИПОСОМ), СОДЕРЖАЩИХ АНТИБИОТИКИ, И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИФИЛИСА 41

Е.Н. Шиханова, В.С Боташева, В.А. Батурин
ИЗУЧЕНИЕ ПЕНЕТРИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ ЛИПОСОМ 45

Медицинское образование
Т.Б. Сергеева, О.И. Горбатько
ЗНАЧЕНИЕ ГУМАНИТАРНОГО ЗНАНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ КУЛЬТУРНОГО ПРОСТРАНСТВА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА 49

ЗАМЕТКИ ИЗ ПРАКТИКИ

А.В. Ягода, Н.Н. Гладких, Г.И. Гулиева,
Н.М. Бардакова, И.А. Бодулина
СЛУЧАЙ БАРБИТУРОВОГО РЕВМАТИЗМА У БОЛЬНОЙ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ 55

ЛЕКЦИЯ. В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ

П.С.Филипенко
КРОВОТЕЧЕНИЕ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА 58

Н.Н. Гладких, А.В. Ягода
ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА. Часть II. ВОПРОСЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ И ВРАЧЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ 64

Правила оформления статей 72

© Коллектив авторов, 2007
УДК 617.53:616-001.41

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ СЕМИОТИКА СОЧЕТАННЫХ КОЛОТО-РЕЗАНЫХ И ТУПЫХ ТРАВМ ШЕИ

И.Б.Климова[1], А.Б.Минаев[1], Р.С.Адамян[2], Р.В.Глазков[2], В.В.Ивах[2], Р.С.Чомаев[2], Р.Б.Степанян[2], М.И.Гостева[2]
[1]НУЗ ОКБ на станции Минеральные Воды ОАО «Российские железные дороги»
[2]1-ая городская больница, г. Пятигорск

Сложность анатомического строения шеи, обилие магистральных кровеносных и нервных стволов, наличие дыхательных, пищеварительных путей и эндокринных органов – обуславливает огромное влияние шейной области на жизнеобеспечение всего организма.

Закрытая травма шеи с повреждением позвоночника и жизненно важных органов шеи в мирное время, по мнению ряда авторов, составляет (7,5-9,0%), но возрастает в зонах стихийных бедствий до 20% от всех видов травм [6,7]. Преимущественный возраст пострадавших составляет от 20 до 50 лет.

Сочетание переломов шейного отдела позвоночника с повреждением жизненно важных структур шеи при различных видах травм, по существующему мнению, колеблется от 15 до 21% [5]. Летальность составляет около 3%, а ранняя инвалидизация достигает 20%. Острые повреждения области шеи являются наиболее частой причиной тяжелой инвалидности и смертельных исходов у пострадавших после травмы, так как ранняя диагностика и лечение их нередко запаздывают [1,2,4].

Материал и методы. Проведено обследование 45 пациентов с сочетанной колото-резаной и тупой травмой области шеи в возрасте от 16 до 50 лет (27 мужчин и 18 женщин). Обследование проводилось по стандартным методикам на рабочей ультразвуковой станции SSA-390 фирмы «Тошиба» линейными датчиками частотой 7,5-12МГц и на компьютерном томографе «Astheon» той же фирмы со спиральной математикой с последующими двух и трехмерными реконструкциями. Для оценки состояния костных структур выполнялась методика спирального сканирования с толщиной среза 2 мм [2,3]. При этом pitch (интервал реконструкции – отношение толщины томографического среза к величине смещения стола за один цикл смещения рентгеновской трубки) не превышал 1,5. Мягкие ткани (паравертебральные ткани, мягкие структуры шеи и элементы позвоночного канала) исследовались в мягкотканом алгоритме – 30-50АВ. При необходимости для усиления изображения с целью повышения диагностической информативности применялось внутривенное введение рентгеноконтрасных веществ, таких как омнипак и визипак.

В алгоритм обязательных обследований пострадавших при поступлении помимо ультрасонографии и компьютерной томографии, включалась и стандартная рентгенография данной области.

При обследовании область шеи делилась условно на 7 зон: 4 вертикальных (заднюю или паравертебральную, две боковые и переднюю) и 3 горизонтальные или верхний, средний и нижний этаж (соответственно верхнешейному, среднешейному и нижнешейному отделам позвоночника). Границами задней зоны условно являлись сосцевидные отростки и кивательные мышцы. В нее включались: шейный отдел позвоночника со структурами спинномозгового канала, связочный аппарат позвоночника, паравертебральные мышцы, позвоночные сосуды и, частично, околоушные слюнные железы. Наружными границами боковых областей с обеих сторон являлись кивательные мышцы. Внутренними границами – грудино-подъязычные мышцы. В них входили: подчелюстные слюнные железы, магистральные сосуды (сонная артерия и яремная вена и их ветви), мышцы подъязычной области, а также доли щитовидной железы. Ввиду сложности диагностики и тяжести повреждений особо выделялась передняя зона, куда включались дыхательная и пищеварительная трубка и их мышечный аппарат, а также подъязычная слюнная железа. Поражения в данной зоне определялись как глубокие повреждения.

Деление области шеи на этажи было обусловлено связью травматического поражения шейного отдела позвоночника и механизмом его повреждения с изменениями в прилегающих жизненно важных анатомических структурах.

Все пациенты обследовались в острый период (в течение 1-го часа после поступления в стационар).

Полученные данные сопоставлялись с клиническими, интраоперационными, патоморфологическими данными.

Результаты и обсуждение. Считается, что колото-резаные ранения и тупая травма имеют различные механизмы воздействия. Однако при сильном ударе острым или режущим предметом вокруг колото-резаной раны образуется зона повреждения от тупого соприкосновения данного предмета с тканями.

Известно, что в зависимости от механизмов насилия повреждения позвоночника могут быть самыми разнообразными. Для каждого механизма воздействия характерны специфические повреждения передних и задних структур позвоночника. При нанесении удара по шейному отделу позвоночника тупым или острым предметом чаще всего возникают переломы задних структур в сочетании с колото-резаными повреждениями связочного аппарата позвоночника, спинного мозга и его оболочек, а также ушибами мягких тканей. Поэтому клиническая картина сочетанных колото-резаных и тупых травм области шеи зависит от глубины колото-резаной травмы и степени повреждения перифокальных мягких тканей. Для данного сочетанного повреждения области шеи также характерно несоответствие внешних проявлений травмы глубине изменений жизненно важных структур. Это являлось основополагающим фактором при обследовании данной группы пациентов.

Картина повреждений у 14 пострадавших, получивших травму в область задней зоны, независимо от уровня повреждения, была, по данным компьютерной томографии, одинаковой. Имело место повреждение остистых или поперечных отростков шейных позвонков в виде линейных дефектов без расхождения или с частичным расхождением костных отломков, а также повреждением задних продольных и поперечных связок в сочетании с вывихами и подвывихами. У 1-го пациента наблюдались признаки повреждения спинного мозга с наличием гематомиелии и гематорахиса. В мышечной массе паравертебральной области визуализировались смешанной плотности очаги размерами от 1,5 до 5,0 см, глубиной до 2,0 см с четкими контурами, плотностью до +76Н. Прилегающая мышечная масса имела нечеткие контуры и пониженную до +19Н плотность в сочетании с измененной структурой мышечной ткани в месте повреждения. Изменение структуры мышечной массы и, частично, структуры задней части околоушных слюнных желез с отеком подкожной клетчатки, наличием гипоэхогенных очагов и малого количества подфасциальной жидкости также определялось при ультразвуковом сканировании. Цветное допплерографическое картирование выявило повреждение мелких сосудов, питающих мышцы данной области.

Рентгенография по стандартным методикам только в 2-х случаях показала переломы остистых отростков.

Повреждений позвоночника у больных с сочетанной колото-резаной и тупой травмой боковых отделов и передней части шеи, по данным рентгенографии и компьютерной томографии, не наблюдалось. Однако большое значение в общем состоянии пострадавших от данного вида травмы шеи (в боковые ее отделы) имели изменения мягких тканей.

У 18 больных с сочетанной травмой в верхние боковые зоны шеи при спиральном сканировании были выявлены различные переломы нижней челюсти с расхождением и без расхождения костных отломков; частичное различной глубины повреждение подчелюстных слюнных желез с нарушением целостности и наличием в них гиподенсных очагов размерами до 1,2-2,3 см плотностью +78Н, а также мелких гематом (10±2 мм) такой же плотности в области мышечной массы данной зоны. Ультразвуковое сканирование позволило определить утолщение кожно-подкожного слоя с размытостью контуров слюнных желез и нарушением целостности их капсулы без повреждения протоковой системы. Повреждений магистральных сосудов данной зоны при дуплексном сканировании выявлено не было.

У 8 пациентов с тупой травмой боковой зоны среднего и нижнего этажей, компьютерная томография и ультразвуковое исследование показали отрывы боковых рожков щитовидного хряща, с полным изменением структуры прилегающей доли щитовидной железы в виде нечеткости ее контуров, с нарушением целостности ее структуры и наличием в толще гиперденсных (по данным компьютерной томографии) или гипоэхогенных образований (по данным ультразвукового исследования), занимающих почти всю площадь железы, плотностью +69Н. Признаков повреждений артерий, питающих щитовидную железу, у данной группы пациентов зафиксировано не было.

Характер изменений глубоких структур передней части шеи независимо от уровня после повреждения острым или режущим предметом полиморфологичен и сложен диагностически. Так, обычная рентгенография данной зоны малоинформативна.

Поэтому у 11 больных с сочетанной травмой передней зоны изменения были выявлены только при ультразвуковом и компьютерно-томографическом исследовании, в виде нарушения целостности гортани (у 3 пациентов), утолщения и отека связочного аппарата гортани с уменьшением голосовой щели (у всех пострадавших данной группы), а также отека передней группы мышц гортани с уменьшением их плотности до +23Н, изменением структуры и наличием заглоточных гематом в виде смешанной плотности (от +25 до +78Н) образований размерами до 15-16 мм. Дополнительно при ультразвуковом сканировании определялось утолщение кожно-подкожного слоя с изменением структурности мышц передней группы гортани и наличием гипоэхогенных образований между гортанью и верхней третью пищевода.

Все полученные данные в 96% случаев совпадали с клиническими проявлениями и интраоперационными материалами.

Таким образом, анализ показал, что компьютерная томография в спиральном режиме и ультразвуковое исследование высокочастотными датчиками являются высокоинформативными методами в ранней диагностике сочетанных колото-резаных и тупых травм шейного отдела позвоночника.

В целом, чувствительность компьютерной томографии в остром периоде сочетанной травмы шеи составила 98,0%, ультразвукового исследования – 92,2%, рентгенографии – 75,0%; специфичность КТ – 96,0%, УЗИ–93,0%, рентгенографии – 78%; точность КТ – 98,7%, УЗИ – 96,0%, рентгенографии – 77,0%.

Заключение. Широкое применение спиральной компьютерной томографии и ультразвукового исследования сочетанной колото-резаной и тупой травмы области шеи в повседневной клинической практике позволяет в полном объеме оценить состояние жизненно важных структур шеи и шейного отдела позвоночника в острый период травмы.

Литература

1. Гайдар, Б.В. Военная нейрохирургия / Б.В. Гайдар. - СПб, 1998. - 352 с.
2. Лебедев, В.В. Компьютерная томография в неотложной нейрохирургии / В.В. Лебедев, В.В. Крылов, Т.П. Тиссен, В.М. Халчевский. - Москва. - Медицина, 2005.
3. Митьков, В.В. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике Т.3 / В.В. Митьков. - М., 1996. - 273 с.
4. Нехлопочин, С.Н. Травма шейного отдела позвоночника и спинного мозга / С.Н. Нехлопочин, С.А. Усатов, В.Н. Дышлова, В.Н. Деркач. - К., 2006. - 127 с.
5. Нечаев, Э.А. Неотложная нейрохирургия позвоночника / Э.А. Нечаев, А.И. Грицанов, Н.Ф. Фомин, И.П. Миннуллин. - М. Медицина, 1994.
6. Скаллета, Т. Неотложная травматология / Т. Скаллета, Д. Шайдер. -М.: МИА, 2006. - 247 с.
7. Труфанов, Г.Е. Травмы головы и позвоночника / Г.Е. Труфанов, Т.Е. Рамешвили. – СПб, 2007. - 128 с.

УЛЬТРАЗВУКОВАЯ И КОМПЬЮТЕРНО-ТОМОГРАФИЧЕСКАЯ СЕМИОТИКА СОЧЕТАННЫХ КОЛОТО-РЕЗАНЫХ И ТУПЫХ ТРАВМ ШЕИ

И.Б. КЛИМОВА, А.Б. МИНАЕВ, Р.С. АДАМЯН, Р.В. ГЛАЗКОВ, В.В. ИВАХ, Р.С. ЧОМАЕВ, Р.Б. СТЕПАНЯН, М.И. ГОСТЕВА

Проведено обследование 45 больных с сочетанной колото-резаной и тупой травмой области шеи в возрасте от 16 до 50 лет (27 мужчин, 18 женщин). В алгоритм обязательных исследований включалась, помимо стандартной рентгенографии, ультрасонография (УЗИ) и компьютерная томография (КТ) в спиральном режиме.

Чувствительность компьютерной томографии в остром периоде сочетанной травмы шеи составила 98%, ультразвукового исследования - 92,2%, рентгенографии - 75%. Специфичность КТ составила 96%, УЗИ - 93% и рентгенографии - 78%, точность КТ - 98,7%, УЗИ - 96% и рентгенографии - 77%.

Широкое применение этих методов обследования в комплексе позволяет в полном объеме оценить состояние жизненно важных структур шеи и шейного отдела позвоночника в острый период травмы.

Ключевые слова: сочетанная травма шеи, компьютерная томография, ультразвуковое исследование

ULTRASONIC AND COMPUTER-TOMOGRAPHIC SEMIOTICS OF THE COMBINED STAB-CUT AND BLUNT TRAUMAS OF THE NECK

KLIMOVA I.B., MINAJEV A.B., ADAMJAN R.S., GLAZKOV R.V., IVAKH V.V., TCHOMAYEV R.S., STEPANJAN R.B., GOSTEVA M.I.

Investigation of 45 patients with combined stab-cut and blunt traumas of the neck area aged from 16 till 50 years (27 men, 18 women) was performed. The algorithm of obligatory researches besides standard radiographic examination included ultrasound study and computer tomography (CT) in the spiral mode.

Sensitivity of the computer tomography in the acute period of the combined trauma of the neck came to 98 %, of the ultrasonic research - 92,2 %, of the radiographic examination - 75 %. Specificity of CT has made 96 %, ultrasonography - 93 % and radiographic examination - 78 %, accuracy of CT - 98,7 %, ultrasonography - 96 % and radiographic examination - 77 %.

Wide application of the complex of the above survey techniques provides adequate status evaluation for the vital structures of the neck and cervical spine during the acute period of the trauma.

Key words: combined trauma of the neck, computer tomography, ultrasonic research

© Коллектив авторов, 2007
УДК: 616-089-059: 618.1-089

ОДНОМОМЕНТНЫЕ СОЧЕТАННЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В НЕОТЛОЖНОЙ ОБЩЕХИРУРГИЧЕСКОЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В.З. Маховский, В.В. Маховский, Б.Т. Ованесов, В.А. Ворушилин, В.В. Королев, О.А. Немчинов, Д.С. Букин, А.Н. Кузьминов
Ставропольская государственная медицинская академия

Исследования последних лет позволяют находить новые закономерности в сочетании заболеваний различных органов и систем [1,2,3,6,7-20]. Благодаря этим исследованиям ряд ведущих отечественных хирургических клиник разработали и сформулировали новые принципы лечебной тактики у больных с несколькими заболеваниями органов, расположенных в одной и/или разных анатомических областях.

Цель исследования: оптимизация тактики хирургического лечения неотложных хирургических заболеваний органов брюшной полости, сочетающихся с гинекологической патологией. Обратить внимание хирурга - клинициста на варианты указанных сочетаний патологических состояний в хирургической клинике, на причинную связь между изменениями в одном органе и развитием болезненных процессов в другом, что требует одномоментной хирургической коррекции сочетающихся заболеваний.

Материал и методы: В неотложной хирургической практике фактор времени приобретает особую актуальность в ситуациях, сопровождающихся трудностями дифференциальной диагностики при постановке диагноза острых хирургических заболеваний органов брюшной полости, сочетающихся с ургентной гинекологической патологией. Так, если при постановке диагноза острый аппендицит допустимо наблюдение в течение 5-ти часов, то при разрыве кисты яичника и внутрибрюшном кровотечении потеря времени может оказаться «катастрофой» для больного [8].

Нами установлено, что частота встречаемости сочетанной гинекологической патологии у хирургических больных при экстренных оперативных вмешательствах на органах брюшной полости составляет 18,5%. В данной группе больных на долю аппендэктомии приходится 55,7%. При плановых оперативных вмешательствах этот показатель равен 1,7% [8]. По данным отдельных авторов [13] 30% гинекологических заболеваний в неотложной хирургической практики симулируют острый аппендицит, при этом аппендэктомия выполняется более, чем в 50% случаев.

Опыт факультетской хирургической клиники СГМА (зав. с июня 1987 года проф. В.З. Маховский), и собственные наблюдения хирургического лечения неотложной сочетанной патологии органов брюшной полости и женской половой сферы, накопленный нами с 1990 по 2006 гг. (17 лет) показал, что наиболее часто сочетания этих заболеваний встречаются у женщин в возрасте от 21 до 50 лет. Всего за указанный период времени оперирована 921 больная в возрасте от 15 до 80 лет.

Данные литературы показали [2,4,8], что в неотложной хирургии за основу берётся диагноз при поступлении. Неотложные одномоментные операции мы разделили по основному (диагностированному первым) заболеванию (табл. №1).

Правильная постановка диагноза в неотложной хирургии, особенно при наличии сочетанной патологии, крайне важна с разных позиций: это специфика и длительность предоперационной подготовки больного (коррекция патофизиологических сдвигов), выбор оперативного доступа (чаще связанного с анатомическим расположением органа при основном заболевании), соответственно операционное действие и его последовательность в зависимости от данных ревизии и операционных находок. Все выше изложенное определяет результаты лечения больных с указанной патологией. Следует так же иметь ввиду, что анатомическая близость патологически измененных органов осложняет течение заболеваний в целом и может влиять на непосредственные результаты лечения.

В неотложной хирургии очень сложно поставить диагноз сочетанных заболеваний, выбрать тактику, свойственную каждому поражению органа в отдельности и выполнить соответственно операцию с учетом деструктивных изменений органов, при которых гистологически трудно определить причинно-следственную связь, что является ведущим в сочетаниях этих заболеваний (перекрут кисты яичника или разрыв её и др. или флегмонозно измененный червеобразный отросток).

Приводим наблюдение: Больная Т., 25 лет, выписка

Таблица 1

Характер основной хирургической и сочетанной гинекологической патологии по данным клинических наблюдений

Заболевание, послужившее причиной госпитализации	Сочетанная гинекологическая патология, диагностированная в предоперационном периоде или выявленная в ходе выполнения интраоперационной ревизии																			
	Апоплексия яичника		Гнойный сальпингит		Неизмененная киста яичника		Внематочная беременность		Фибромиома матки		Нагноившаяся киста яичника		Разрыв кисты яичника		Перекрут кисты яичника		Опухоль яичника		**Всего**	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс	%	абс	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Заболевание червеобразного отростка (острый аппендицит)	253	27,5	91	9,9	74	8,0	82	8,9	19	2,1	51	5,5	33	3,6	31	3,3	8	0,9	**642**	**69,7**
Вентральная грыжа (ущемление)	2	0,2	16	1,7	18	1,9	6	0,7	28	3,0	7	0,8	1	0,1	3	0,3	6	0,7	**87**	**9,4**
Опухоль толстой кишки (острая кишечная непроходимость)	5	0,5	7	0,8	11	1,2	4	0,4	26	2,8	6	0,7	3	0,3	4	0,4	10	1,1	**76**	**8,3**
Заболевания желчного пузыря и внепеченочных желчных протоков (острый калькулезный холецистит)	9	1,0	13	1,4	12	1,3	2	0,2	15	1,6	2	0,2	10	1,1	1	0,1			**64**	**6,9**
Острая спаечная кишечная непроходимость	4	0,4	8	0,9	5	0,5	1	0,1	5	0,5			1	0,1	3	0,3	2	0,2	**29**	**3,2**
Дивертикулез толстой кишки (перфорация, кровотечение)	1	0,1			2	0,2	1	0,1	5	0,5	2	0,2					2	0,2	**13**	**1,4**
Рак желудка (перфорация, кровотечение)									4	0,4							6	0,7	**10**	**1,1**
Итого:	**274**	**29,7**	**135**	**14,7**	**122**	**13,1**	**96**	**10,4**	**102**	**11**	**68**	**7,4**	**48**	**5,2**	**42**	**4,4**	**34**	**3,8**	**921**	**100**

Таблица 2

Виды оперативных доступов в зависимости от основного и сочетанного заболеваний

Основной этап операции	Сочетанный этап операции										
	Верхний срединный	Средний срединный	Нижний срединный	Косой в правой подвздошной области	Косой в правой подвздошной области в модификации Риделя-Вейра	Параректальный	Трансректальный	По Федорову в правом подреберье	Переход на другой доступ или два и более одновременно*	**Всего**	
										абс.	**%**
Аппендэктомия + апоплексия яичника, гнойный сальпингит (неспецифический), внематочная беременность, неизмененная киста яичника, нагноившаяся киста яичника, разрыв кисты яичника, перекрут кисты яичника, фибромиома матки (некроз миоматозного узла), опухоль яичника.			21	504	117				5	**642**	**69,7**
Герниолапаротомия, герниопластика + фибромиома матки, неизмененная киста яичника, гнойный сальпингит, нагноившаяся киста яичника, внематочная беременность, опухоль яичника, перекрут кисты яичника, апоплексия яичника, разрыв кисты яичника.	86	1								**87**	**9,4**
Резекция толстой кишки, паллиативная операция по поводу опухоли толстой кишки + фибромиома матки, неизмененная киста яичника, опухоль яичника, гнойный сальпингит, нагноившаяся киста яичника, апоплексия яичника, перекрут кисты яичника, внематочная беременность, разрыв кисты яичника	2	73	1							**76**	**8,3**
Холецистэктомия, ревизия внепеченочных желчных протоков + гнойный сальпингит, фибромиома матки, неизмененная киста яичника, разрыв кисты яичника, апоплексия яичника, внематочная беременность, нагноившаяся киста яичника, перекрут кисты яичника	36	6		2		9	7	4		**64**	**6,9**
Устранение спаечной кишечной непроходимости + гнойный сальпингит, неизмененная киста яичника, апоплексия яичника, фибромиома матки, перекрут кисты яичника, опухоль яичника, разрыв кисты яичника, внематочная беременность	2	27							5	**29**	**3,2**
Резекция толстой кишки по поводу осложненного дивертикулеза + фибромиома матки, нагноившаяся киста яичника, неизмененная киста яичника, опухоль яичника, внематочная беременность, апоплексия яичника	1	11		1					2	**13**	**1,4**
Паллиативная резекция желудка по поводу рака + опухоль яичника, фибромиома матки.	9	1								**10**	**1,1**
Итого:	**136 14,8%**	**119 12,9%**	**22 2,4%**	**507 55,0%**	**117 12,7%**	**9 1,0%**	**7 0,8%**	**4 0,4%**	**12 1,3%**	**921**	**100**

** Данные в графе перехода на другой доступ в общем числе выполненных доступов не учитывались.*

Таблица 3

Степень морфологических изменений в червеобразном отростке и желчном пузыре

Характер хирургической патологии	Морфологические изменения в червеобразном отростке и желчном пузыре						Всего	
	Катаральная форма		Флегмонозная форма		Гангренозная форма			
	число больных		*число больных*		*число больных*			
	абс.	**в %**	**абс.**	**в %**	**абс.**	**в %**	**абс.**	**в %**
Острый аппендицит	188	20,4	294	31,9	160	17,4	642	69,7
Острый холецистит	21	2,3	28	3,0	15	1,6	64	6,9

из истории болезни №4320 Поступила в гинекологическое отделение 30 июня 2002г. *в 13 часов 45 минут* с диагнозом: угрожающий выкидыш, беременность 20 недель. За сутки до поступления в отделение у больной появились боли в правой подвздошной области и внизу живота, тошнота и однократная рвота. Со стороны внутренних женских половых органов патологии не найдено, матка увеличена до 20 недель беременности, не в тонусе, беременность 3, роды 1, аборт 1. Больная консультирована хирургом, поставлен диагноз: острый аппендицит. Переведена в клинику факультетской хирургии СГМА.

При поступлении в клинику объективно: пульс 96 в минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. Артериальное давление - 120/60 мм.рт.ст. Дыхание над всеми полями легких везикулярное, хрипов нет, тоны сердца ритмичные, чистые. Язык обложен белым налетом. Пальпаторно: живот не вздут, дно матки на 3 поперечных пальца выше лонного сочленения. При пальпации отмечаются: резкая болезненность в правой подвздошной и паховой областях, напряжение мышц передней брюшной стенки, больше справа; положительные симптомы Щеткина-Блюмберга, Ровзинга, Бартомье-Михельсона, Ситковского.

При повторном влагалищном исследовании выявлено: матка увеличена до 20 недель беременности, тестоватой консистенции, левые придатки не увеличены, правые не удается определить из-за болезненности и напряжения мышц передней брюшной стенки, зев закрыт, выделений из влагалища нет. Температура 37,9ºС, лейкоциты - 12*109/л, СОЭ - 12 мм/час. Поставлен диагноз: острый аппендицит, беременность 20 недель.

30 июня 2002г. *в 15 часов 45 минут* (через 2 часа от начала поступления в клинику) операция: под эндотрахеальным наркозом доступом Волковича - Мак - Бурнея в правой подвздошной области вскрыта брюшная полость, обнаружен геморрагический выпот в количестве 50 мл. Рана расширена вниз и медиально. При ревизии выявлена синюшного цвета киста правого яичника, размерами 8*6*5 см., ножка которой перекручена на 360ºС. Червеобразный отросток длинной 10 см., резко утолщен, с наложением фибрина, находится в малом тазу, прилежит к кисте. Выполнена типичная аппендэктомия и удаление кисты правого яичника. Брюшная полость осушена, полость малого таза дренирована силиконовой трубкой. Послойный шов операционной раны. Швы сняты на 9-е сутки. Заживление послеоперационной раны первичным натяжением. Выздоровление. Гистологическое исследование препаратов: острый флегмонозный аппендицит, дермоидная киста правого яичника.

В диагностике неотложной хирургической сочетанной патологии органов брюшной полости помимо лабораторных, биохимических исследований наибольшую значимость придаем клинической картине заболевания, данным УЗИ и лапароскопии (по показаниям). Дифференциальная диагностика сочетанной хирургической и гинекологической патологии в неотложной хирургии связана с наслоением симптомов заболевания двух различных по строению и функции органов и отличается взаимомаскирующими проявлениями, когда одно заболевание как бы «тянет» за собой другое. Этот патофизиологический компонент сочетанных заболеваний обозначается в литературе термином ***синтропия*** и по данным исследований отечественных авторов, является закономерным явлением [1,2,4,5,8,13].

Трудность дифференциальной диагностики сочетанных хирургических и гинекологических заболеваний на догоспитальном этапе у больных, нуждающихся в экстренной операции, является одной из частых причин госпитализации больных гинекологического профиля в хирургическую клинику, в которой с учетом фактора времени и тяжести состояния больной хирургу, как правило, приходится сталкиваться с определенными трудностями дифференциальной диагностики. Процент точно установленного диагноза «Гинекологическое заболевание» в хирургической клиники небольшой и составляет 36,5% (L. Ignacczak, 1979) [8,13,21,22].

Результаты и обсуждение: Все сочетанные операции производились хирургами с участием гинеколога. Показаниями к сочетанным операциям были: острая хирургическая и сочетанная гинекологическая патология при явлениях клинической картины перитонита и интоксикации. Учитывалась степень операционно-анестезиологического риска [8]. Выжидательную тактику надо считать ошибкой, так как невозможно предугадать динамику развития – причинно-следственную связь между острыми хирургическими и гинекологическими заболеваниями, приведшими к развитию воспалительного, а затем деструктивного процесса в органе (органах), особенно при гнойных заболеваниях придатков матки. Показания к сочетанной операции в неотложной хирургии, чаще всего определяются хирургом в процессе самой операции (во время интраоперационной ревизии брюшной полос-

Таблица 4

Морфологическая характеристика опухолевидных образований яичников

Опухолевидные образования яичников	Степень морфологических изменений в опухолевидных образованиях яичников								Всего	
	фолликулярная		серозная		желтого тела		дермоидная			
	число больных		*число больных*		*число больных*		*число больных*			
	абс.	**в %**	**абс.**	**в %**	**абс.**	**в %**	**абс.**	**в %**	**абс.**	**в %**
Кисты при нагноении	25	2,7	22	2,4	14	1,5	7	0,8	68	7,4
Кисты при перекруте	17	1,8	16	1,6	7	0,8	2	0,2	42	4,4
Кисты при разрыве	17	1,8	20	2,2	8	0,9	3	0,3	48	5,2
Неизмененные кисты	71	7,5	31	3,4	12	1,3	8	0,9	122	13,1
Итого:	130	13,8	89	9,6	41	4,5	20	2,2	280	30,1

Из таблицы №4 следует, что в группе опухолевидных образований яичников по частоте встречаемости преобладает фолликулярная форма кист яичников – 130 (13,8%) больных, на втором месте по частоте стоит серозная форма – 89 (9,6%) больных, затем кисты желтого тела – 41 (4,5%) больная и дермоидные кисты – 20 (2,2%) больных.

ти).

В неотложной хирургии одномоментная сочетанная операция бывает «неожиданной», так как вторая, третья патология выявляется в процессе оперативного вмешательства. Хирургические доступы при сочетанных операциях, были различными (таблица №2) и чаще связаны с анатомическим расположением основного заболевания [1,2,3,8,13,15,16,20].

Все больные, которым произведены одномоментные сочетанные хирургические и гинекологические операции (921 сочетанная операция), разделены нами на 7 клинических групп, с учетом фактора времени (экстренная операция) и данных интраоперационной ревизии органов брюшной полости.

I группа – (642 больных – 69,7%). Основная патология – заболевание червеобразного отростка (острый аппендицит) сочетанная: у 253 (27,5%) больных - апоплексия яичника, у 91 (9,9%) больной - гнойный сальпингит (неспецифический), у 82 (8,9%) больных - внематочная беременность, у 74 (8,0%) больных - неизмененная киста яичника, у 51 (5,5%) больной - нагноившаяся киста яичника, у 33 (3,6%) больных - разрыв кисты яичника, у 31 (3,3%) больной - перекрут кисты яичника, у 19 (2,1%) больных - фибромиома матки (некроз миоматозного узла), у 8 (0,9%) больных - опухоль яичника.

II группа – (87 больных – 9,4%) основной патологией была вентральная грыжа (ущемленная), сочетанная: у 28 (3,0%) больных - фибромиома матки, у 18 (1,9%) больных - неизмененная киста яичника, у 16 (1,7%) больных - гнойный сальпингит, у 7 (0,8%) больных - нагноившаяся киста яичника, у 6 (0,7%) больных - внематочная беременность, у 6 (0,7%) больных - опухоль яичника, у 3 (0,3%) больных - перекрут кисты яичника, у 2 (0,2%) больных - апоплексия яичника, у 1 (0,1%) больной - разрыв кисты яичника.

III группа – (76 больных – 8,3%), основная патология – опухоль толстой кишки (острая обтурационная кишечная непроходимость, перфорация опухоли, кровотечение), сочетанная: у 26 (2,8%) больных - фибромиома матки, у 11 (1,2%) больных - неизмененная киста яичника, у 10 (1,1%) больных - опухоль яичника, у 7 (0,8%) больных - гнойный сальпингит, у 6 (0,7%) больных - нагноившаяся киста яичника, у 5 (0,5%) больных - апоплексия яичника, у 4 (0,4%) больных - перекрут кисты яичника, у 4 (0,4%) больных - внематочная беременность, у 3 (0,3%) больных - разрыв кисты яичника.

IV группа – (64 больных – 6,9%) основная патология – острый калькулезный холецистит, сочетанная: у 13 (1,4%) больных - гнойный сальпингит, у 15 (1,6%) больных - фибромиома матки, у 12 (1,3%) больных - неизмененная киста яичника, у 10 (1,1%) больных - разрыв кисты яичника, у 9 (1,0%) больных - апоплексия яичника, у 2 (0,2%) больных - внематочная беременность, у 2 (0,2%) больных - нагноившаяся киста яичника, у 1 (0,1%) больной - перекрут кисты яичника.

V группа – (29 больных – 3,2%), основная патология – острая спаечная кишечная непроходимость, сочетанная: у 8 (0,9%) больных - гнойный сальпингит, у 5 (0,5%) больных - неизмененная киста яичника, у 4 (0,4%) больных - апоплексия яичника, у 5 (0,5%) больных - фибромиома матки, у 3 (0,3%) больных - перекрут кисты яичника, у 2 (0,2%) больных - опухоль яичника, у 1 (0,1%) больной - разрыв кисты яичника, у 1 (0,1%) больной - внематочная беременность.

VI группа – (13 больных 1,4%), основная патология – дивертикулез толстой кишки (перфорация, кровотечение), сочетанная: у 5 (0,5%) больных - фибромиома матки, у 2 (0,2%) больных - нагноившаяся киста яичника, у 2 (0,2%) больных - неизмененная киста яичника, у 2 (0,2%) больных - опухоль яичника, у 1 (0,1%) больной - внематочная беременность, у 1 (0,1%) больной - апоплексия яичника.

VII группа – (10 больных 1,1%), основная пато-

Таблица 5

Характер одномоментных сочетанных хирургических и гинекологических операций

Основной этап хирургической операции	Число оперированных больных		Опухолевидные образования яичника: удаление кисты при нагноении		удаление кисты при перекруте		удаление кисты при разрыве		удаление неизмененной кисты		резекция яичника по поводу апоплексии яичника		сальпингэктомия по поводу гнойногосальпингита		тубэктомия по поводу внематочнойбеременности		миомэктомия		ампутация, экстирпация матки по поводу фибромиомы		овариэктомия по поводу опухоли яичника	
	абс.	в %	абс.	в %	абс.	в %	абс.	в %	абс.	в %	абс.	в %	абс.	в %	абс.	в %	абс.	в %	абс.	в %	абс.	в %
Аппендэктомия	642	69,7	51	5,5	31	3,3	33	3,6	74	8,0	253	27,5	91	9,9	82	8,9	19	2,1	-	-	8	0,9
Герниолапаротомия, герниопластика	87	9,4	7	0,8	3	0,3	1	0,1	18	1,9	2	0,2	16	1,7	6	0,7	20	2,2	8	0,9	6	0,7
Резекция толстой кишки по поводу опухоли	76	8,3	6	0,7	4	0,4	3	0,3	11	1,2	5	0,5	7	0,8	4	0,4	24	2,7	2	0,2	10	1,1
Холецистэктомия (ЖКБ), вскрытие и ревизия внепеченочных желчных протоков	64	6,9	2	0,2	1	0,1	10	1,1	12	1,3	9	1,0	13	1,4	2	0,2	12	1,3	3	0,3	-	-
Устранение спаек брюшной полости	29	3,2	-	-	3	0,3	1	0,1	5	0,5	4	0,4	8	0,9	1	0,1	4	0,4	1	0,1	2	0,2
Резекция толстой кишки по поводу дивертикулеза	13	1,4	2	0,2	-	-	-	-	2	0,2	1	0,1	-	-	1	0,1	4	0,4	1	0,1	2	0,2
Паллиативная резекция желудка по поводу рака	10	1,1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	4	0,4	-	-	6	0,7
Итого:	**921**	**100**	**68**	**7,4**	**42**	**4,4**	**48**	**5,2**	**122**	**13,1**	**274**	**29,7**	**135**	**14,7**	**96**	**10,4**	**87**	**9,5**	**15**	**1,6**	**34**	**3,8**

логия - рак желудка (перфорация, кровотечение), сочетанная: у 6 (0,7%) больных - опухоль яичника, у 4 (0,4%) больных - фибромиома матки.

Нами отмечено ежегодное увеличение количества сочетанных хирургических и гинекологических операций с 33 (2,8%) больных в 1990 году до 86 (6,7%) в 2006 году (17 лет наблюдений). Из них наиболее часто как основное хирургическое вмешательство выполнялась аппендэктомия.

Характер морфологических изменений в органах при сочетанных операциях во всех случаях подтверждены путем патогистологического исследования операционного материала (таблицы №3, №4). Анатомическая локализация патологически измененных придатков матки была различной: из 819 больных с заболеваниями придатков матки, правосторонняя локализация патологии наблюдалась у 471 (57,5%) больных, левосторонняя у 313 (38,2%) больных, двусторонняя у 35 (4,3%) больных.

На первом месте в структуре острой сочетанной хирургической и гинекологической патологии, как основное хирургическое заболевание значился острый аппендицит (642 операции – 69,7% из 921 экстренной сочетанной операции) сочетающейся с гинекологической патологией. Так у 253 (27,5%) больных острый аппендицит сочетался с апоплексией яичника, у 91 (9,9%) больных с гнойным сальпингитом, у 74 (8,0%) больных с неизмененной кистой яичника и у 82 (8,9%) больных сочетанной патологией явилась внематочная беременность. Степень вариабельности других видов сочетанной патологии (нагноившаяся киста яичника, перекрут и разрыв кисты яичника, опухоль яичника и др.) являлась относительно однородной (таблица №5).

Степень морфологических изменений в червеобразном отростке и желчном пузыре, как также часто встречающейся хирургической патологии при сочетанных заболеваниях, была следующей: у 188 (20,4%) больных – катаральный аппендицит, у 294 (31,9%) больных – флегмонозный, у 160 (17,4%) больных гангренозный. Морфологические изменения в желчном пузыре были соответственно следующими: у 21 (2,3%) больной катаральный холецистит, у 28 (3,0%) больных – флегмонозный, у 15 (1,6%) больных гангренозный (таблица №3).

Несмотря на большое количество печатных работ, дискуссий на страницах печати, монографий, посвященных острому аппендициту как основному и/или сочетанному заболеванию органов женской половой сферы, у практического хирурга всегда возникает вопрос: какую тактику избрать при воспалительных изменениях в гениталиях? И что делать, когда нет воспалительных изменений в червеобразном отростке? Акад. РАМН Н.Н. Малиновский с соавт. [6] считает, что аппендэктомия у гинекологических больных показана как одномоментная на основании данных лапаротомии: «сопутствующая аппендэктомия должна производиться после тщательной ревизии окружающих органов и завершения основного этапа операции». Это особенно относится к «попутной» аппендэктомии. Это исключает риск повторных операций и их возможные осложнения в послеоперационном периоде. Есть и противоположная точка зрения, когда считают, что морфология не единственный критерий острого аппендицита. Малые морфологические изменения в отростке сопровождаются яркой клиникой, а аппендэктомия приносит выздоровление. Да, такие случаи бывают, но наличие воспалительного процесса в гениталиях, вскрытого просвета слепой кишки (области основания аппендикса) – все это может послужить неблагоприятным фактором развития последующих осложнений [7,8,12].

Послеоперационные осложнения в наших наблюдениях из 921 одномоментной сочетанной хирургической и гинекологической операции были у 21 (2,3%) больной: в I группе у 9 (1,0%) из 642 больных: нагноение послеоперационной раны у 5 (0,5%) больных, местный перитонит у 2 (0,2%) больных, пневмония у 2 (0,2%) больных; во II группе из 87 больных у 3 (0,3%): нагноение послеоперационной раны у 2 (0,2%) больных, пневмония у 1 (0,1%) больной; в III группе из 76 больных у 1 (0,1%) больной несостоятельность анастомоза после резекции толстой кишки и перитонит, потребовавшие релапаротомии; в IV группе из 64 больных у 2 (0,2%) больных было нагноение послеоперационной раны; в V группе из 29 больных у 2 (0,2%) больных нагноение послеоперационной раны; в VI группе из 13 больных у 1 (0,2%) больной нагноение послеоперационной раны и в VII группе из 10 больных у 1 (0,1%) больной поддиафрагмальный абсцесс потребовавший релапаротомии. Летальных исходов из 921 одномоментной сочетанной хирургической и гинекологической операции не наблюдалось.

Заключение. Сочетанные оперативные вмешательства в неотложной хирургической практике при наличии гинекологической патологии чаще встречаются в возрасте от 21 до 50 лет (63,1%). Частота сочетаний острого аппендицита с заболеваниями гениталий составила - 69,7%, с оперированными грыжами передней брюшной стенки - 9,4%, с различными заболеваниями толстой кишки - 8,3%, с острым холециститом и заболеваниями внепеченочных желчных протоков - 6,9%. Все больные с выше указанными сочетаниями заболеваний были оперированы. Устранение спаек в брюшной полости выполнено в 3,2%, резекция толстой кишки по поводу дивертикулеза в 1,4%, резекция желудка, паллиативная операция по поводу рака – 1,1% наблюдений. Наиболее часто используемыми доступами были: верхнесрединная лапаротомия (14,8%), Волковича - Дьяконова (55,0%), в модификации Риделя - Вейра (12,7%).

Устранение ургентной сочетанной хирургической и гинекологической патологии целесообразно проводить путем выполнения одномоментных сочетанных операций, учитывая в известных случаях причинно - следственную связь между этими нозологическими формами заболеваний. Наиболее рациональным доступом является срединная лапаротомия. Лапаротомный доступ может быть изменен для ревизии брюшной полости и забрюшинного пространства. Из этого доступа возможны оперативные вмешательства у всех 7 групп больных. Объем оперативного вмешательства зависит от данных ревизии и операционных находок. Эти операции, по данным нашей клиники, оправданы при незначительной и умеренной степенях риска, в других случаях (высокая, чрезвычайная степени операционного риска) только по жизненным показаниям [8].

Литература

1. Башилов, В.П. Гигантская фибромиома матки / В.П. Башилов, Е.Б. Савинова, С.П. Нешитов, Н.В. Снигур // Хирургия. - 2007. - №1. - С. 63-64.
2. Буценко, В.Н. Острый аппендицит и заболевания гениталий / В.Н. Буценко, А.Н. Бурцев, С. М. Антонюк // Клиническая хирургия. - 1984. - №4. - С. 42-44.
3. Буянов, В.М. Сочетанные хирургические операции в брюшной полости и забрюшинном пространстве / В.М. Буянов, В.З. Маховский // Хирургия. - 1990. - №7. - С. 81-86.
4. Бялик, Я.Р. Хирургическая тактика при гинекологических заболеваниях, симулирующих острый аппендицит. / Я.Р. Бялик, В.В. Подкопаева // Советская медицина. - 1981. - №5. - С. 101-102.
5. Гадзыра, А.Н. Симультанные операции у больных с хирургическими заболеваниями надпочечников / А.Н. Гадзыра // Дис….канд.мед.наук. Рязань, 2006. – 128 с.
6. Малиновский, Н.Н. Сочетанные оперативные вмешательства в хирургической практике. / Н.Н. Малиновский // Хирургия. - 1983. - №12. - С. 63-68.
7. Маховский, В.З. Сочетание аппендицита с гинекологическими заболеваниями / В.З. Маховский, В.А. Аксененко // Хирургия. - 1997. - №6. - С. 29-32.
8. Маховский, В.З. Одномоментные сочетанные операции в неотложной и плановой хирургии / В.З. Маховский // Издание 2-е. Ставрополь, 2006. – 240 с.
9. Маховский, В.З. Сочетание многокамерной вентральной грыжи с калькулезным холециститом и фибромиомой матки / В.З. Маховский // Хирургия. - 1997. - №7. - С. 29-32.
10. Маховский, В.З. Лекции по неотложной хирургии / В.З Маховский // Ставрополь, 1990. – 196 с.
11. Маховский, В.З. Сочетанные операции как метод интенсификации работы хирургической клиники / В.З Маховский // Хирургия. - 1992. - №4. - С. 47-52.
12. Маховский, В.З. Сочетанные операции в неотложной хирургии и гинекологии / В.З. Маховский, В.А. Аксененко, Л.М. Мазикина. - Ставрополь, 1999. – 46 с.
13. Сахаутдинов, В.Г. Лечение сочетанных заболеваний органов брюшной полости / В.Г. Сахаутдинов, Ш.Х. Ганцев // Хирургия. - 1989. - №4. - С. 27-29.
14. Федоров, В.Д. Одномоментные, обширные и сочетанные операции / В.Д. Федоров // Хирургия. - 1983. - №3. - С. 8-15.
15. Федоров, В.Д. Сочетанные операции на толстой кишке и желчных путей / В.Д. Федоров // Хирургия. - 1990. - №1. - С. 3-5.
16. Федоров, В.Д. Хирургия гемангиом печени / В.Д. Федоров // Хирургия. - 1993. - №3. - С. 106-107.
17. Федоров, В.Д. Среднетяжелые и тяжелые одномоментные сочетанные операции / В.Д. Федоров // Хирургия. - 1993. - №3. - С. 3-7.
18. Федоров, В.Д. Одномоментная резекция 7 органов при раке восходящей ободочной кишки / В.Д. Федоров // Хирургия. - 1998. - №11. - С. 55.
19. Федоров, В.Д. Внедрение одномоментных сочетанных операций в хирургическую практику / В.Д. Федоров // Анналы хирургии. - 2001. - №4. - С. 33-38.
20. Цукерман, Г.И. Хирургическое лечение аневризмы восходящей аорты при синдроме Марфана / Г.И. Цукерман, А.И. Малашенков, Т.В. Гаприндашвили [и др.] // Вестник хирургии. - 1988. - №7. - С. 11-14.
21. Шкира, В.Н. Клинико–морфологическое обоснование у больных апоплексией яичника / В.Н. Шкира // Клиническая хирургия. - 1985. - №4. - С. 35-36.
22. Ignacczak, L. Jedosza save operasje zenantrzwsrtrobowych drog zoleiwych zoldika i durenasticy / L. Ignacczak, K. Levicki, Z. Gruca // Pol. Przeg. Chir. – 1979. – Vol. 48. – №10. – P. 1165 – 1168.

ОДНОМОМЕНТНЫЕ СОЧЕТАННЫЕ ОПЕРАТИВНЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В НЕОТЛОЖНОЙ ОБЩЕХИРУРГИЧЕСКОЙ И ГИНЕКОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

В.З. МАХОВСКИЙ, В.В. МАХОВСКИЙ, Б.Т. ОВАНЕСОВ, В.А. ВОРУШИЛИН, В.В. КОРОЛЕВ, О.А. НЕМЧИНОВ, Д.С. БУКИН, А.Н. КУЗЬМИНОВ

Многие неотложные острые хирургические заболевания органов брюшной полости связаны с поражениями органов женской половой сферы. Дифференциальная диагностика сочетанных заболеваний сложна также, как показания к их оперативному лечению. Все это требует опыта и компетенции практического врача-хирурга, которому постоянно приходится сталкиваться с подобными ситуациями. Решение таких вопросов, как адекватность объема оперативного вмешательства при сочетанной патологии с учетом степени деструктивных изменений в органах требует знания смежных областей хирургии (гинекологии, онкологии и др.). Важную роль в такой ситуации играет фактор времени, в пределах которого необходимо поставить диагноз и выполнить оперативное вмешательство до развития тяжелых осложнений основного и/или сочетанного заболевания (кровотечение при апоплексии яичника или внематочной беременности, фибромиоме матки, ограниченного или распространенного перитонита при пиосальпинксе, разрыве кисты яичника и др.).

Ключевые слова: сочетанные (симультанные) операции, неотложная (экстренная) хирургия и гинекология

ONE-STAGE SIMULTANEOUS OPERATIVE INTERVENTIONS IN THE URGENT SURGICAL AND GYNECOLOGIC PRACTICE

MAKHOVSKY V.Z., MAKHOVSKY V.V., OVANESOV B.T., VORUSCHILIN V.A, KOROLEV V.V., NEMCHINOV O.A., BUKIN D.S., KUZMINOV A.N.

Many acute surgical diseases of abdominal cavity are associated with the disorders of the female genital system. Differential diagnostics in such situations and indications to operative treatment are difficult and requires experience and competence of the practitioner – surgeon. Special knowledge and skill of adnexa surgery (gynecology, oncology, etc.) play an important role in the situation of time limitation.

Key words: simultaneous operations, urgent surgery and gynecology

© Ю.А. Краснокутский, Т.Г. Копченко, 2007
УДК 615. 38:616-089

АУТОГЕМОТРАНСФУЗИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВА ДОНОРСКОЙ КРОВИ В ПЛАНОВОЙ ХИРУРГИИ

Ю.А. Краснокутский[1], Т.Г. Копченко[2]
[1]ГУЗ «Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи»
[2] ГУЗ «Ставропольская краевая станция переливания крови»

Проблема возвращения собственной крови больных во время операций существует с тех пор, как в средние века появилась возможность лечить все заболевания кровопусканиями. Многолетний опыт кровопусканий у здоровых доноров доказал хорошую переносимость дозированной кровопотери и полное восстановление её в течение 3-4 недель. Потребность в компонентах донорской крови остается очень высокой при современных обширных операциях, которые могут быть симультанными, комбинированными или ультрарадикальными, при наличии множественных сопутствующих заболеваний, в том числе коагулопатий.

Несмотря на сужение показаний к гемотрансфузиям и сложное многокомпонентное тестирование, в том числе иммунологическое, трансфузию компонентов донорской крови нельзя считать безопасной. В течение последних 10-15 лет были пересмотрены традиционные подходы к гемотрансфузионной терапии. Остаются определенные реальные опасения за жизнь и здоровье реципиентов, несмотря на внедрение новых методов и способов тестирования качества крови доноров, разработку высокоэффективных средств и аппаратуры для её консервирования и фракционирования, инактивации вирусов и лабораторной диагностики заболеваний у доноров [3,4,5].

Несмотря на наличие большого арсенала современных крове- и плазмозамещающих препаратов, среди хирургов и анестезиологов существует определенный устойчивый анахронизм при использовании в качестве непременного объемозамещающего средства замороженной и свежезамороженной плазмы, интраоперационное назначение компонентов крови с газотранспортной функцией у больных с объемом операционной кровопотери от 10% до 20 % ОЦК [4].

В борьбе за экономное использование коечного фонда порой возникает недооценка очевидных опасностей при неполном обеспечении компонентами крови, заказанными на станции переливания крови непосредственно в день операции без индивидуального подбора, особенно при наличии редкой группы крови у пациента или при угрозе развития «синдрома гомологичной крови» в случаях использования большого количества малообъемных гемаконов плазмы от разных доноров для одного больного.

Являясь одной из самых важных альтернатив переливанию компонентов консервированной донорской крови, только методы аутогемотрансфузии могут считаться единственно безопасным способом восполнения объема циркулирующей крови у больных с предполагаемой большой или массивной операционной кровопотерей при плановых и экстреных хирургических вмешательствах. В этом случае больной становится донором для самого себя. В 1968 году Всемирная Организация Здравоохранения рекомендовала аутогемотрансфузию как эффективный метод лечения кровопотери.

Для налаженной бесперебойной работы по широкому применению аутокрови в многопрофильных стационарах необходимо создание *аутогемотрансфузионного потенциала лечебного учреждения,* который явился бы совокупностью способов, средств и медицинского персонала, мобилизованных для получения аутокрови и её компонентов с целью эффективной аутотрансфузионной терапии.

Среди многочисленных методик аутогемотрансфузии одной из наиболее распространенных можно считать *интраоперационную реинфузию* крови из плевральной или брюшной полостей, когда кровь аспирируют в аппарат Боброва с консервантом «Глюгицир» с последующей фильтрацией её через 8 слоев стерильной марли, смоченной стерильным физиологическим раствором, и трансфузией с помощью стандартной одноразовой системы с фильтром ПК 21-01. В настоящее время такой способ считается недопустимым и законодательно запрещен [4,5]. Для безопасной реинфузии применяют только лейкоцитарные фильтры HandyVac ATC Mikrotrans 10, Lipiquard SB1 KLE фирмы «Pall» или микрофильтры в системах ПК 23-01 «Интероко».

Следующей методикой, известной в нашей стране, является *предоперационная заготовка аутокрови,* предложенная В.В.Сутугиным в 1865 году. В.А.Юревич и Н.К. Розенберг в 1914 году разработали этот метод в эк-

сперименте. Врачу С.Л. Дошоянц из клиники Н.Н. Бурденко принадлежит первый опыт применения аутогемотрансфузии в клинических условиях в 1934 году при хирургических вмешательствах на головном и спинном мозге [2,4]. Данная методика имеет большое количество вариантов с различными сроками заготовки и хранения крови до операции: однократный, двухэтапный и ступенчато–поэтапный, и все они имеют право гражданства. Исследования показали быструю компенсацию человеческого организма после однократной эксфузии аутокрови объемом до 10% ОЦК с коррекцией кровопотери инфузией 500-1000 мл раствора Рингера или 0,9% раствора хлорида натрия и последующим назначением препаратов железа. При необходимости назначают препараты антигипоксантного действия (полиоксифумарин или реамберин), содержащие фумаровую или янтарную кислоту. Этот способ эксфузии назван *предоперационной нормоволемической гемодилюцией*.

Наблюдения за хранящейся в холодильнике аутокровью и изучение в динамике состояния и изменений формы эритроцитов, жизнеспособности, содержания в них 2,3 дифосфоглицериновой кислоты, являющейся ферментом с газотранспортной функцией, обосновали возможность повторных эксфузий крови больных в день операции – на 5-й, 6-й день после первичного забора аутокрови. Эта методика получила название *интраоперационной нормоволемической гемодилюции,* выполняют её на вводном наркозе и получают полноценную оксигенированную кровь. Задержка операции более чем на 7 дней приводит к деформации эритроцитов заготовленной крови (превращение из дискоидной формы в сферическую, шиповидную) с одновременной потерей кислородной емкости.

Следующей методикой является *аппаратная интраоперационная реинфузия аутоэритроцитов*. При этом используется принцип «селл-сейвер» в аппаратах фирм «Дидеко» (Италия), «Фрезениус» (Германия), «Haemocelle-350» (Великобритания), «Гемонетикс» (США) и в отечественном аппарате АРПК–1. Методика представляет собой достаточно дорогостоящее вмешательство и должна применяться только во время операций с предполагаемой операционной кровопотерей более 2-х литров [4,5] .

Для аспирации «дренажной» крови в послеоперационном периоде применяют безлатексные синтетические конструкции HandyVac ATC Autotransfusion bag и GemoVac, с использованием замкнутой герметичной низковакуумной дренажной системы или набора «Трансолог» (Великобритания) с последующей трансфузией через системы с микрофильтрами или с лейкоцитарными фильтрами. Посевы крови из дренажей показали, что в течение первых 4-6 часов она безопасна для переливания и не может служить источником инфекции. Разработка новых конструкций для дренирования и активной аспирации из ран и полостей привела к максимальному использованию «дренажной» крови в первые сутки после операции, что получило название *послеоперационная реинфузия*.

Первые гемоэксфузии в 40–х годах 20 века хирурги выполняли в объеме до 200 мл за 8 – 10 дней до операции из-за боязни ослабить организм больного [4]. После накопления опыта в ведущих хирургических клиниках объемы однократного забора аутокрови стали увеличиваться до 400 мл [1,2]. Эксфузия крови у аутодоноров обычно хорошо переносится, но встречаются случаи реакций в виде бледности, головокружения, потливости, тошноты, тахикардии, чувства эйфории, снижения АД, обморока.

Современные гемаконы для забора донорской или аутокрови, таких фирм как «Бакстер», «Равимед», «Грин–Кросс» содержат аденин (раствор CPDA-1), что позволяет не только хранить аутокровь до 35 дней, но и фракционировать её на эритроцитную массу или эритровзвесь и свежезамороженную плазму при условии наличия в стационаре отделения переливания крови и соответствующего оборудования. В отличие от переливания гомологичной крови и её компонентов, аутогемотрансфузия имеет неоспоримые преимущества:

- исключаются осложнения, связанные с трансфузиями несовместимых компонентов крови;
- исключаются посттрансфузионные негемолитические реакции;
- исключается риск осложнений, обусловленных иммуносупрессивным воздействием аллогенных гемотрансфузий;
- исключается опасность развития синдрома гомологичной крови, синдрома острой легочной недостаточности;
- исключается опасность развития синдрома «трансплантат против хозяина»;
- исключается опасность заражения реципиента гемотрансмиссивными инфекционными, вирусными и паразитарными заболеваниями;
- имеется возможность применения для трансфузий крови малых сроков хранения;
- имеется психологическое преимущество для больного (используется «собственная кровь, а не чужая»);
- сохраняются запасы донорской гомологичной крови, что дает определенный экономический эффект.

Начиная с первой половины 20-го века, методики аутогемотрансфузии применялись в кардиохирургии, урологии, торакальной и абдоминальной хирургии, нейрохирургии, ортопедии и травматологии [1,2,3,4,5].

Среди больных, нуждающихся в дооперационной заготовке аутокрови, могут быть люди с различным возрастным цензом, наличием разнообразных сопутствующих заболеваний, поэтому показания к аутогемотрансфузии должны устанавливаться лечащим врачом индивидуально, в соответствии с общепринятыми показаниями к гемотрансфузионной терапии. К моменту операции – гемоэксфузии больной должен быть максимально обследован: группа крови, Rh-принадлежность, общий анализ крови (гемоглобин, гематокрит, эритроциты, лейкоциты, тромбоциты), кровь на RW, ВИЧ, маркеры парентеральных гепатитов, коагулограмма, глюкоза, билирубин, креатинин, мочевина, общий белок, сывороточное железо, ЭКГ, масса тела, консультация терапевта.

Основные показания для применения аутогемотрансфузии:

- предполагаемая операционная кровопотеря более 20% ОЦК;
- отсутствие крови, эритроцитной массы необходимой групповой принадлежности или редкая группа крови;
- невозможность индивидуального подбора крови;
- наличие в анамнезе больного посттрансфузион-

ных осложнений или реакций;

- проведение хирургических операций с гемодилюцией;

- наличие у больного противопоказаний к трансфузиям гомологичной крови (патология печени, почек).

Основные области хирургии и оперативные вмешательства, при которых целесообразно применение аутокрови, следующие:

- сердечно – сосудистая хирургия (операции при аневризмах аорты, операции с экстракорпоральным кровообращением – аортокоронарное шунтирование, коррекция пороков сердца);

- ортопедия и травматология (эндопротезирование тазобедренного и коленного суставов, операции на позвоночнике, операции при неправильно сросшихся переломах бедра);

- торакальная и абдоминальная хирургия (резекция печени, гастрэктомия, пульмонэктомия, панкреатодуоденальная резекция);

- урология (операция при феохромоцитоме, цистэктомия, простатэктомия);

- оториноларингология (операции при ангиофибромах носоглотки).

Другими словами, аутогемотрансфузия показана всем оперируемым больным кроме тех, кому она противопоказана.

Отбор больных для однократного и двухэтапного способов заготовки аутокрови может быть безошибочным при соблюдении двух основных условий: 1. Компенсированные функции органов (сердечно-сосудистые, легочные, обменные, кроветворные). 2. Исключение острой генерализованной инфекции, особенно с бактериемией. Разработка противопоказаний к эксфузии гемокомпонентов является важным разделом организации аутодонорства, который обеспечивает безопасность больных в условиях дооперационного резервирования аутокрови и её компонентов [1,4].

Основными противопоказаниями к аутогемотрансфузии нужно считать также патологические проявления, как:

- выраженная гипотония;

- сердечно-сосудистая декомпенсация;

- нестабильная стенокардия, перенесенный инфаркт миокарда в течение последних 6 месяцев, желудочковая аритмия, а-в блокада;

- сепсис, вирусные заболевания;

- острые воспалительные заболевания;

- выраженное истощение, адинамия;

- неконтролируемая артериальная гипертензия;

- гемолиз любого генеза;

- беременность в больших сроках;

- менструация и первые 5дней после нее;

- выраженное нарушение функции печени и почек;

- выраженный атеросклероз коронарных и мозговых сосудов;

- возраст пациентов младше 8 и старше 75лет;

- гемофилия;

- эпилепсия;

- инсулин-зависимый сахарный диабет;

- метастазирующий рак;

- тяжелая форма бронхиальной астмы;

- масса тела менее 50 кг.

Лабораторное обследование аутодонора должно быть проведено в объеме, необходимом для планового эндотрахеального наркоза.

Противопоказания к гемоэксфузии:

- гемоглобин ниже 110 г/л;

- гематокрит ниже 35%;

- эритроциты менее $3,5 \cdot 10^{12}$/л;

- тромбоциты менее $150 \cdot 10^{9}$/л;

- лейкоциты менее $3,0 \cdot 10^{9}$/л;

- общий белок менее 60г/л;

- гипофибриногенемия.

В Ставропольской краевой клинической больнице метод аутогемотрансфузии впервые был применен более 20 лет назад в нейрохирургическом отделении во время операций у больных с большими менингиомами и аневризмами головного мозга, затем он стал использоваться в травматологии при хирургической коррекции неправильно сросшихся переломов бедра и при эндопротезировании тазобедренного сустава.

Однократная предоперационная заготовка аутокрови должна проводиться не позднее, чем за 72 часа до предстоящей операции. В ряде случаев этого объема крови может быть недостаточно для коррекции операционной кровопотери без использования донорских компонентов крови и гемодинамических коллоидных растворов (препараты гидроксиэтилкрахмала, желатина, декстрана, полиоксифумарин).

Ступенчато–поэтапный метод, или метод «прыгающей лягушки» не очень удобен для пациентов, требует удлинения сроков стационарного лечения, но позволяет иметь свежую аутокровь в любое время:

I этап – эксфузия крови в дозе 400-500 мл;

II этап – через 5-7 дней повторная эксфузия крови в дозе 800 – 900 мл с возвращением больному аутокрови, заготовленной на I этапе;

III этап – через 10–14 дней после I этапа (не менее чем за 72 часа до операции) ещё одна эксфузия 1200-1400 мл крови с одновременным возвратом 800-900 мл крови, заготовленной на II этапе.

Ступенчато–поэтапный метод является громоздким, требующим отдельного холодильника для хранения запаса крови ряда больных на разных этапах эксфузии и реинфузии. Он сопровождается дополнительной травматизацией периферических вен и создает сложности при повторных попытках забора крови у больных с невыраженной сетью поверхностных вен.

С 2003 года апробирована и внедрена в практику работы нейрохирургического и травматологического отделений краевой клинической больницы двухэтапная методика аутогемотрансфузии с дооперационной заготовкой 800-900 мл крови, которая заключается в следующем:

За 5-6 дней до операции. После влажной уборки и кварцевания палаты у больного при отсутствии противопоказаний к эксфузии аутокрови выполняют забор первой дозы крови в объеме 400 мл в гемаконы «Грин-Кросс», «Равимед», или «Бакстер» с последующей внутривенной инфузией 500-1000 мл 0,9% раствора хлорида натрия. Если планируется фракционирование первой дозы крови, необходимо сразу использовать не одинарные, а двойные гемаконы. Паспортизация аутокрови должна быть стандартной независимо от места, где она была заготовлена. На пластиковом мешке маркером или фломастером делается запись «Аутокровь», затем заполняют графы: фамилия и инициалы больного,

группа крови и резус-принадлежность, номер истории болезни, дата заготовки крови и фамилия врача, производившего эксфузию. Гемаконы с аутокровью в течение часа содержат при комнатной температуре, затем хранят в холодильнике, в пакетах из фольги с надписью «Не трогать! Аутокровь!» при температуре (+2°, +6°С). Больному назначают сорбифер внутрь, по показаниям витамин B_{12}, фолиевую кислоту, препараты эритропоэтина. За 1-2 дня до операции необходимо выполнить контрольный общий анализ крови, определить сывороточное железо и общий белок крови.

В день операции. При отсутствии ухудшения состояния и отрицательной динамики лабораторных данных в условиях палаты производят эксфузию второй дозы крови в объеме 400 мл. Коррекцию анемии и гиповолемии проводят путем внутривенной инфузии 500 мл раствора Рингера или 0,9% раствора хлорида натрия + 400 мл реамберина или полиоксифумарина при условии введения всего назначенного объема до перевода больного в операционную *(предоперационная нормоволемическая гемодилюция)*.

В операционной. Во время вводного наркоза дежурный врач по операционной при участии врача-анестезиолога выполняет эксфузию второй дозы крови в объеме 400 мл. В дальнейшем объем и качественный состав инфузионно-трансфузионной терапии по ходу операции определяет врач-анестезиолог *(интраоперационная нормо- или гиперволемическая гемодилюция)*. В отдельных случаях допустима повторная эксфузия аутокрови за сутки до операции. В конце операции, после окончательного гемостаза выполняют трансфузию аутокрови, причем первой переливают кровь, заготовленную в операционной.

При наличии противопоказаний к предоперационной гемоэксфузии или появлении отрицательной динамики в состоянии больного после первого забора аутокрови необходим предварительный заказ гемокомпонентов по индивидуальному подбору на станции переливания крови.

Перспективным организационным вопросом аутодонорства в плановой хирургии нужно считать накопление компонентов аутокрови больных (криоконсервирование эритроцитов, заготовку свежезамороженной аутоплазмы) в амбулаторных условиях, что способствует уменьшению длительности дооперационного пребывания пациентов в хирургическом стационаре.

Литература

1. Жибурт, Е.Б. Военная трансфузиология. Том 250 / Е.Б. Жибурт. - СПб.: 2000. –170 с.
2. Колесников, И.С. Аутотрансфузия крови и ее компонентов в хирургии / И.С. Колесников, М.И. Лыткин, В.Т. Плешаков. - Л.: 1979.- 216 с.
3. Практическая трансфузиология // Под ред. Г.И. Козинца. - М.: 2005.-544 с.
4. Суханов, Ю.С. Аутогемотрансфузия / Ю.С. Суханов, В.А. Аграненко. – М.: 1999. – 204 с.
5. Шевченко, Ю.Л. Руководство по общей и клинической трансфузиологии / Ю.Л. Шевченко, В.Н. Шабалин, М.Ф. Заривчацкий, Е.А. Селиванов. – СПб.: 2003. – 608 с.

АУТОГЕМОТРАНСФУЗИЯ КАК АЛЬТЕРНАТИВА ДОНОРСКОЙ КРОВИ В ПЛАНОВОЙ ХИРУРГИИ

Ю.А. КРАСНОКУТСКИЙ, Т.Г. КОПЧЕНКО

В работе представлены основные методики аутогемотрансфузии как одной из альтернатив переливанию компонентов консервированной донорской крови.

Охарактеризованы преимущества метода, основные показания и противопоказания к его применению. Подробно изложен метод двухэтапной аутогемотрансфузии с дооперационной заготовкой крови.

Ключевые слова: хирургическое лечение, аутогемотрансфузия

AUTOHEMOTRANSFUSION AS ALTERNATIVE DONOR BLOOD IN ELECTIVE SURGERY

KRASNOKUTSKY J.A., KOPCHENKO T.G.

The main techniques of the autohemotransfusion as alternative to the transfusion of components of the stored donor blood were described.

Advantages of the method, the main indications and contraindications to its application were characterized. The method of the two-stage autohemotransfusion with pre-surgical preparation of blood storage was expounded.

Key words: surgical treatment, autohemotransfusion

© А.Ю. Василенко, 2007
УДК 616.441-089

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Ю. Василенко
НУЗ ОКБ на станции Минеральные Воды
ОАО «Российские железные дороги»

Несмотря на широкое распространение заболеваний щитовидной железы данные о частоте различных форм зоба в литературе представлены недостаточно. Эпидемиология заболеваний щитовидной железы связана с геохимическими факторами (дефицит йода, селена, загрязнение окружающей среды радиоактивными субстанциями и химическими канцерогенами), нарушением нейроэндокринной регуляции. Для ряда заболеваний выявлена чёткая семейная предрасположенность с полигенным типом наследования. Не менее 4-7% населения планеты имеют узловые новообразования (в России - 8-10%) [4,6].

По данным Американской ассоциации клинических эндокринологов, узловые образования щитовидной железы при использовании УЗИ и на аутопсиях выявляются у каждого второго, тогда как пальпируемые узлы выявляются только в 3-4% случаев [7]. Частота узлов щитовидной железы больше у женщин, чем у мужчин, и увеличивается с возрастом [4,6,9]. В 2004 году в России выявлено 8358 случаев рака щитовидной железы. Стандартизированный показатель заболеваемости раком щитовидной железы женского населения России составил 6,9, мужского - 1,4. Прирост стандартизированного показателя у женщин составил 103,3%, у мужчин -49,3%.

За последние 10 лет заболеваемость дифференцированным раком щитовидной железы увеличилась с 4,5 до 8,5 тысяч в год. Это связано, по крайней мере, с двумя причинами – последствиями аварии на Чернобыльской АЭС и значительным улучшением диагностики «скрытых раков» при УЗИ и тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) щитовидной железы [2,4]. Актуальность данной проблемы в нашем регионе обусловлена наличием эндемического зоба на территории Ставропольского края.

Материал и методы. В 2007 году выполнено 97 операций на щитовидной железе, в том числе женщин прооперировано 85, мужчин - 12. В 19 случаях обнаружен рак щитовидной железы (19,6%). Стадирование у 17 пациентов соответствовало T1N0M0, в двух случаях – T1N1M0. В 13 случаях выявлен тиреотоксикоз (13,4%), эти больные предварительно, до достижения эутиреоза, находились на лечении у эндокринолога. В 7 случаях отмечен рецидивный зоб, в том числе у 5 больных был отмечен рецидив тиреотоксикоза. При гистологическом исследовании в 69 случаях отмечен макро- микрофолликулярный зоб, в 40 случаях фолликулярные аденомы в 2 случаях папиллярные аденомы, в 19 случаях дифференцированный фолликулярный и папиллярный рак. У трёх больных с высокодифференцированным раком щитовидной железы отмечен гипертиреоз, что потребовало проведения тиреостатической терапии в предоперационном периоде. У 2 пациентов с раком щитовидной железы были отмечены метастазы в регионарные шейные лимфатические узлы с односторонним поражением последних (2-6 уровня).

В одном случае у пациента были обнаружены одновременно очаги папиллярного и фолликулярного рака. У 3-х пациентов был отмечен рост аденом на фоне хронического аутоиммунного тиреоидита.

Субтотальных резекций щитовидной железы выполнено 53, предельносубтотальных резекций – 17, гемитиреоидэктомий (с истмусэктомиями) – 14, тиреоидэктомий – 11, экстрафасциальных радикальных тиреоидэктомий с регионарной лимфодиссекцией – 2.

Возрастной состав больных колебался от 17 до 87 лет.

В 64% случаев узловые образования щитовидной железы были бессимптомными и выявлялись у больных при профилактических медицинских осмотрах и по обращаемости – терапевтами стационара. При сборе анамнеза отмечалось наличие заболеваний щитовидной железы у родственников, «заболеваний в области шеи» в анамнезе, наличие шейной лимфоаденопатии, облучения головы и шеи, наличие медуллярного рака и МЭН-2 у родственников.

В комплексное предоперационное обследование больных включали осмотр эндокринолога, при нарушении фонации (в том числе по данным анамнеза) – ЛОР врача, определение уровней ТТГ (тест 1 уровня). Если уровень ТТГ низкий (< 0,5 мЕд/л), определяли уровни fT4 и fT3; если уровень ТТГ высокий (> 5,0 мЕд/л), определяли уровни fT4 и АТ-ТПО. Тиреоглобулин (ТГ) и антитела к ТГ определяли при подозрении на рецидив зоба. УЗИ щитовидной железы и лимфатических узлов шеи, ТАБ узла щитовидной железы и лимфатических узлов шеи (при показаниях), при полинозном зобе и

узлах менее 1см пункционную биопсию производили под УЗИ наведением при наличии признаков «злокачественности». Эта же методика использовалась при неинформативности первичной «слепой» ТАБ. Рентгенография органов грудной полости при наличии дисфагии, клинических проявлений компрессии органов шеи и средостения [2,3,7] дополнялась рентгенконтрастным исследованием пищевода, томографией шеи и средостения. Показания к оперативному лечению фомулировались на основании комплексной оценки полученных данных и рассматривались как предварительные в отношении объёма и характера выполняемой операции [1,2,5]. Определяющее значение имела интраоперационная ревизия, визуальная оценка мобилизированных долей с экпресс-биопсией скомпрометированных отделов щитовидной железы [1,8,10].

В 17 случаях интраоперационно был установлен онкологический процесс, не выявленный на дооперационном этапе диагностики. В одном случае у больной после тиреоидэктомии по поводу узловой формы хронического аутоиммунного тиреоидита, диагноз фолликулярного рака был установлен после гистологического исследования препарата. Предоперационная ТАБ и экспресс цитология в этом случае дали заключение « фолликулярная аденома».

Операции в 87% случаев производились под интубационным наркозом. При наличии полинодозного зоба выполнялась субтотальная резекция щитовидной железы с обязательной интраоперационной ревизией препарата и экспресс биопсией. В 17,5 % случаев на фоне полинодозных зобов выявлялись очаги высокодифференцированного рака. В этих случаях операция расширялась до тиреоидэктомии, проводилась интраоперационная ревизия регионарных лимфатических узлов, в 2-х случаях проведена регионарная модифицированная лимфодиссекция. При наличии аденом щитовидной железы проводилась гемирезекция с истмусэктомией.

При полиадематозных поражениях осуществлялась субтотальная (предельно субтотальная) резекция щитовидной железы. При сочетании аутоиммунного тиреоидита с аденомами, узлами проводилась тиреоидэктомия. Тиреоидэктомии осуществлялись при визуальном контроле возвратных гортанных нервов. При рецидивных зобах стремились к максимальному удалению ткани щитовидной железы (экстирпации). При диффузном токсическом зобе выполнялась субтотальная субфасциальная резекция щитовидной железы. При смешанном и полинодозном тиреотоксическом зобе – предельно-субтотальная резекция. Интраоперационная ревизия с экспресс биопсией имела определяющее значение при выборе объёма и метода операции.

В послеоперационном периоде больным с гемирезекцией щитовидной железы назначался тироксин (эутирокс) в дозе 12,5–25 мкг, при выполнении субтотальных резекций, тиреоидэктомий, заместительная терапия назначалась в дозе 1,4-1,5 мкг на 1 кг массы тела с постепенным этапным повышением дозы гормона. Через 1,5 месяца заместительная терапия корригировалась по уровню ТТГ. Больным с высокодифференцированными раками щитовидной железы назначалась супрессивная терапия тироксином. Эти пациенты направлялись для дальнейшего лечения в онкологический диспансер. Больные с регионарными метастазами рака щитовидной железы (2) направлялись в клинику №2 г. Обнинска для проведения радиойод–теста и радиойод–терапии (в показанных случаях).

Результаты и обсуждение. Больные с рецидивным зобом составили группу из 7 человек. У 5 пациентов этой группы отмечен тиреотоксикоз. Однако только у 2-х пациентов наступил рецидив болезни Гревса, им ранее производилась субтотальная субфасциальная резекция щитовидной железы по поводу тиреотоксического зоба. Этим пациентам выполнена экстирпация тиреоидных остатков и в одном случае – верхнего отдела пирамидального отростка. Рецидив заболевания наступил через 7-10 лет. Гистологически выявлен макро–микрофолликулярный зоб с базедофикацией. В трех случаях больные ранее оперировались по поводу нетоксических зобов. Возможно, что в оставленной доле произошло развитие декомпенсированной функциональной автономии. Эти больные оперировались в молодом возрасте. Всем им выполнялась экономная резекция одной из долей. Гистологически выявлены аденомы щитовидной железы. Рецидив зоба наступил в сроки 17-19 лет.

У пациента 78 лет, ранее оперировавшегося по поводу узлового зоба, выявлен папиллярный рак правой доли щитовидной железы с регионарными метастазами справа, ему произведена тиреоидэктомия с регионарной лимфодиссекцией. Этому больному 22 года назад была произведена резекция левой доли щитовидной железы в связи с наличием в ней доброкачественного узла. Последний вариант скорее должен быть отнесён к самостоятельному событию, не связанному с ранее произведённой операцией.

Указанная выше группа пациентов в дальнейшем получала заместительную или супрессивную терапию тироксином.

В 21 наблюдении произведена гемирезекция щитовидной железы с истмусэктомией или без удаления перешейка. Данные операции произведены в связи с наличием аденом и кист одной из долей щитовидной железы. Контрлатеральная доля щитовидной железы оставалась у них интактной. При выписке больным указанной группы назначался тироксин в дозе 25 мкг. Целесообразность его приёма в дальнейшем определялась уровнем ТТГ.

В трёх случаях пациентам с аденомами на фоне аутоиммунного тиреоидита произведена тиреоидэктомия. В одном наблюдении был выявлен высокодифференцированный фолликулярный рак (T1N0M0). В послеоперационном периоде всем больным была назначена заместительная терапия тироксином. Пациентке с выявленным раком щитовидной железы проводится супрессивная терапия.

Преобладающей группой больных, оперированных в отделении, были женщины в возрасте 50 лет и старше. У них в подавляющем большинстве случаев отмечен полинодозный эутиреоидный зоб. Показанием к оперативному лечению у этой категории больных был локальный компрессионный синдром, тиреотоксикоз при полинодозном зобе больших размеров (декомпенсированная, субкомпенсированная функциональная автономия), увеличение узла (узлов) более 0,5 см за 6 месяцев, подозрительная или «злокачественная» ТАБ. К этой же возрастной группе относится большинство больных с высокодифференцированным раком щитовидной железы, который протекал на фоне многоузлового зоба. При этом у 1/3 больных с раком щитовидной железы отсутствовали сонографические признаки «злокачественности»: гипоэхогенность, микрокальцинаты, отсутствие периферического «хало» – сигнала, нечеткие границы, внутринодулярная хаотическая гиперваскуляризация и регионарная лимфаденопапия. С другой стороны, некоторые из перечисленных признаков были отмечены

у части больных с доброкачественными заболеваниями щитовидной железы.

Цитологическое заключение предоперационной ТАБ было малоинформативным в 29% случаев, т.к. давало неопределённый результат (фолликулярная неоплазия, опухоль из клеток Гюртле, атипичная папиллярная аденома) или было не информативным. В последнем случае производилась УЗИ-ТАБ.

В этой связи мы уделяем большое значение интраоперационной экспресс биопсии, которую проводим в процессе удаления ткани щитовидной железы. Неоднократно мы обнаруживали опухоли менее 1 см., находящиеся в конгломерате узлов и кист гораздо большего диаметра. Особенно трудно визуально определить инфильтративный онкологический процесс на фоне аутоиммунного тиреоидита. Поэтому мы предпочитаем отдавать на экпресс цитологию тонкие срезы всех визуально подозрительных отделов ткани щитовидной железы. Огромное значение для постановки правильного цитологического диагноза имеет опыт цитолога и хирурга, производящего забор материала.

Совпадение данных экспресс биопсии и гистологического заключения в нашем наблюдении составило 98,7%. У двух больных онкологический процесс был исключён данными гистологического исследования, а у одной пациентки найден фолликулярный рак на фоне аутоиммунного тиреоидита. При получении неопределённого результата по данным ТАБ и интраоперационной экспресс цитологии и с учётом клинических признаков злокачественности выполнялось оперативное лечение в радикальном объёме с последующей заместительной или супрессивной терапией, в зависимости от гистологического заключения. В этой связи с 2008 года экспресс цитологическое исследование ткани щитовидной железы планируется дополнить экспрессгистологией.

Послеоперационные осложнения были отмечены в 3,1% случаев. Ближайший послеоперационный период в представленной группе больных осложнился переходящим парезом возвратных нервов у двух больных. Фонационная функция была восстановлена при консервативной терапии к моменту выписки из отделения. У этих пациентов операции проходили под местной анестезией под «голосовым контролем». При операциях на щитовидной железе, проведенных под интубационным наркозом, подобных осложнений отмечено не было. В настоящее время эта категория больных оперируется под общим обезболиванием.

У одной пациентки в послеоперационном периоде было диагностировано кровотечение при соскальзывании лигатуры с левой верхней щитовидной артерии, что потребовало интраоперационной остановки кровотечения. Послеоперационный гипопаратиреоз был отмечен в одном случае у больной, оперированной по поводу рака щитовидной железы. Компенсация была достигнута при приёме кальция $Д_3$–Никомед. Послеоперационный гипотиреоз был нивелирован заместительной терапией.

На 97 оперированных больных мы не наблюдали ни одного случая послеоперационного инфильтрата и гнойно-воспалительного осложнения, во многом благодаря использованию в качестве шовного материала викрила и биполярной коагуляции. Отёк шеи был минимален и обычно ликвидировался в течение 24 часов, благодаря использованию Редон-дренажей. Длительность стационарного лечения составила 8±2 дня.

Косметический эффект достигался наложением внутрикожного шва по Халстедту, биполярной коагуляцией подкожных сосудов, использованием в качестве шовного материала атравматического викрила.

В заключение необходимо отметить высокую частоту сочетаний различных патологических процессов в ткани щитовидной железы, когда даже в одной и той же доле могут сосуществовать, хронический аутоиммунный тиреоидит, аденома, узел и рак. Это делает «слепую ТАБ» малоинформативным методом. УЗИ признаки «злокачественности» носят во многом ориентировочный характер и являются предпосылкой для проведения УЗИ-ТАБ, даже при незначительных размерах узлового образования (менее 1 см.).

Выводы

1) Предоперационное заключение о характере процесса в щитовидной железе должно проводится с учётом анамнеза, объективных клинических и УЗИ признаков, данных ТАБ, ТТГ, Т3, Т4, АТ к тиреоглобулину, микросомальной субстанции (в показанных случаях) и носит предварительный характер.

2) Определяющее значение в выборе объёма и метода оперативного лечения имеют интраоперационная ревизия с проведением экспресс биопсии.

3) При сомнительных результатах предоперационного и интраоперационного обследования следует склоняться в пользу более радикального оперативного лечения.

Литература

1. Ветшев, П.С. Аденомы щитовидной железы / П.С. Ветшев, Д.И. Габаидзе, О.В. Баранова // Проб. эндокринологии. - 2001. - №2. – С. 25-32.
2. Ветшев, П.С. Возможности предоперационной морфологической верификации при узловых эутиреоидных образованиях щитовидной железы / П.С. Ветшев, О.С. Шкроб, В.Э. Ванушко [и др.] // Хирургия. - №11.- С. 22-26.
3. Дедов, И.И. Диагностика, лечение и профилактика узловых заболеваний щитовидной железы / И.И. Дедов, Е.А. Трошина, Г.Ф. Алексанрова. - М., 1999. - 48 с.
4. Калинин, А.П. Хирургическая эндокринология / А.П. Калинин, Н.А. Майстренко, П.С. Ветшев. – СПб: «Питер», 2004. – 960 с.
5. Романчишин, А.Ф. Клиническое обоснование показаний к оперативному лечению заболеваний щитовидной железы / А.Ф. Романчишин // 1 Всеросс. съезд эндокринологов: Тез. докл. - М., 1984. – С. 169.
6. Старкова, Н.Т. Руководство по клинической эндокринологии / Н.Т. Старкова. - СПб.: «Питер», 1996. - 544 с.
7. American association of clinical endocrinologists medical guidelines for clinical practice for the diagnosis and management of thyroid nodules // AACE/AME Task Force on Thyroid Nodules - Endocr. Pract. – 2006. - Vol. 12. - P. 63-102.
8. Esnaola, N.F. Optimal treatment strategy in patients with papillary thyroid cancer: a decision analysis / N.F. Esnaola, S.B. Cantor, S.I. Sherman [et al.] // Surg. - 2001. - Vol. 130. - P. 877–881; 921–930.
9. Hodgson, N.C. Thyroid cancer: is the incidence still increasing? / N.C. Hodgson, J. Button, C.C. Solorzano // Annals of Surgical Oncology. – 2004. – Vol.11. – P. 1093-1097.
10. Pacini, F. Contralateral papillary thyroid cancer is frequent at completion thyroidectomy with no difference in low- and high-risk patients / F.Pacini, R. Elisei, M. Capezzone [et al.] // Thyroid. - 2001. - Vol.11.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ПАТОЛОГИЕЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ

А.Ю. ВАСИЛЕНКО

Проанализирован и обобщён годовой опыт лечения 97 больных с патологией щитовидной железы, подвергнувшихся хирургическим операциям. Рассмотрены диагностические аспекты использования тонкоигольной аспирационной биопсии (ТАБ) щитовидной железы слепым методом и под УЗИ наведением, интраоперационной экспресс биопсии и их значимость при выборе метода и объёма оперативного лечения. Рассмотрены технические аспекты оперативной техники и объёмы резекции органа в зависимости от характера патологического процесса, послеоперационная заместительная и супрессивная терапия. Рассмотрены ближайшие результаты оперативного лечения.

Ключевые слова: узловые образования щитовидной железы, хирургическое лечение, аспирационная биопсия, экспресс биопсия

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH THE THYROID GLAND PATHOLOGY

VASILENKO A.J.

Annual experience of the thyroid gland pathology surgical treatment in 97 patients was analysed and summarized. Diagnostic aspects o f the fine-needle biopsy (FNB) of the thyroid gland by a blind method and under ultrasonic control, intraoperational express biopsy and its importance for the choice of treatment and operation extent were considered. Operation technical aspects and extent of the resection depending on the pathological process characteristics, postoperative substitutive and suppressive therapy were considered. The short-term results of surgical treatment were discussed.

Key words: solid formations of the thyroid gland, surgical treatment, needle biopsy, express biopsy

© Н.М. Бурдули, О.М. Александрова, 2007
УДК: 611-018.74: 616.12-008.331.1

РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В РАЗВИТИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Н.М. Бурдули, О.М. Александрова
Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Гипертоническая болезнь (ГБ) и ее осложнения наряду с другими сердечно-сосудистыми заболеваниями, являются основной причиной смертности и важной проблемой современной кардиологии [13, 14]. В последнее десятилетие в центре внимания клиницистов оказались исследования структуры и функции сосудов, что привело к пониманию многогранной роли эндотелия в патофизиологии ГБ и формированию концепции «сосудистого здоровья» [4, 16, 17, 18, 19]. Установлено, что эндотелий регулирует сосудистый тонус, рост гладкомышечных факторов, тромбообразование, фибринолиз через высвобождение сосудорасширяющих и сосудосуживающих агентов [1, 9]. Одним из основных веществ эндотелиального происхождения, вызывающих расслабление гладкой мускулатуры сосудов, является оксид азота (NO) [10]. Дисфункция эндотелия с дефицитом NO, повышением экспрессии факторов роста, локальных вазоактивных веществ, протеинов и протеиназ матрикса может привести к сосудистому ремоделированию, повреждению структуры сосуда [3, 8, 12, 15].

В связи с этим целью нашего исследования явилось изучение продукции оксида азота (NO) и состояния микроциркуляторного русла у больных ГБ.

Материал и методы. Под наблюдением находилось 102 пациента (40 мужчин и 62 женщин) с ГБ I–II степени (классификация ВОЗ/МОАГ, 1999), в возрасте – 56,6±5,3 лет, длительность ГБ составила 9,2±1,5 лет. Группу больных с ГБ I ст. составили 47 человек, с ГБ II ст. – 55. Все пациенты проходили общее клинико-лабораторное обследование, включающее сбор анамнеза, измерение артериального давления (АД) ручным сфигмоманометром (измерение проводилось 3-кратно в положении сидя с интервалом 5 мин.), клинический и биохимический анализы крови, общий анализ мочи, запись ЭКГ, УЗИ внутренних органов, рентгенографию. Критериями исключения из исследования были: симптоматические артериальные гипертензии, злокачественные формы ГБ, больные, перенесшие острое нарушение мозгового кровообращения и инфаркт миокарда, хроническая сердечная недостаточность II Б–III стадии, стенокардия напряжения III–IV-го функционального класса, экстрасистолы высоких градаций, мерцательная аритмия, облитерирующие поражения магистральных сосудов.

Контрольную группу (28 человек) составили лица с нормальным уровнем АД (систолическое АД – САД<130 мм рт.ст., диастолическое АД–ДАД<85 мм рт.ст.) и без признаков заболевания сердца и сосудов. Группы были сопоставимы по полу и возрасту.

Исследование микроциркуляции проводили методом лазерной допплеровской флоуметрии (ЛДФ) на аппарате ЛАКК-02 (производство НПП Лазма, Россия). ЛДФ-сигнал регистрировался в точке, расположенной на тыльной поверхности левого предплечья на 4 см выше лучезапястного сустава (зона Захарьина-Геда), в положении пациента лежа на спине, руки вытянуты параллельно вдоль туловища. За 2 часа до начала исследования пациентам не разрешали прием пищи и жидкости. В течение 15-20 мин. перед исследованием проводилась адаптация пациента к температуре помещения (21-24°С). Исходно проводилась запись базального кровотока в течение 3 минут, затем проводилась окклюзионная проба (ОП) [2, 5].

Оценивали следующие параметры: показатель микроциркуляции (ПМ), характеризующий степень перфузии, амплитуда медленных колебаний микрокровотока (ALF), амплитуду быстрых колебаний (AHF), амплитуду кардиоритмов (ACF), внутрисосудистое сопротивление (CC=ACF/M), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ), отражающий соотношение активных и пассивных колебаний тканевого кровотока. При проведении ОП рассчитывали: биологический ноль (Mmin.), максимальный показатель реактивной гиперемии (Mmax), резерв капиллярного кровотока (РКК) [5]. При соотношении ПМ в исходной ЛДФ-грамме и РКК в окклюзионной пробе, давалась оценка гемодинамических типов микроциркуляции (ГТМ) [7].

Продукцию NO определяли по суммарной концентрации стабильных метаболитов (NO_x) нитратов (NO_3-) и нитритов (NO_2-) в плазме крови колоримет-

Таблица 1

Уровень NO_x в крови больных гипертонической болезнью

Показатель	Контроль (n=28)	ГБ I ст. (n=47)	p	ГБ II ст. (n=55)	p
САД, мм рт.ст.	120±5	150±5		170±5	
ДАД, мм рт.ст.	80±5	90±10		100±10	
Уровень NO_x, мкмоль/л:					
Нормальный	39,3±4,8	36,8±2,8		-	
Повышенный		68,2±4,6	0,001	-	
Сниженный		19,8±8,6	0,05	15,8±2,8	0,001

p – достоверность по сравнению с группой здоровых.

рическим методом по развитию окраски в реакции диазотирования нитритом сульфаниламида, входящим в состав реактива Грисса. Восстановление нитратов до нитритов проводили с помощью ванадия хлорида (VCl_3). Интенсивность окраски определяли на приборе Victor2 фирмы «Perkin Elmer», измеряли оптическую плотность образцов в стандартном 96-луночном планшете (для иммуноферментного анализа) при длине волны 540 нм. Для построения калибровочной кривой использовали 1 М раствор $NaNO_2$ в воде, который перед употреблением разводили в 1000 раз и готовили серию разведений [11].

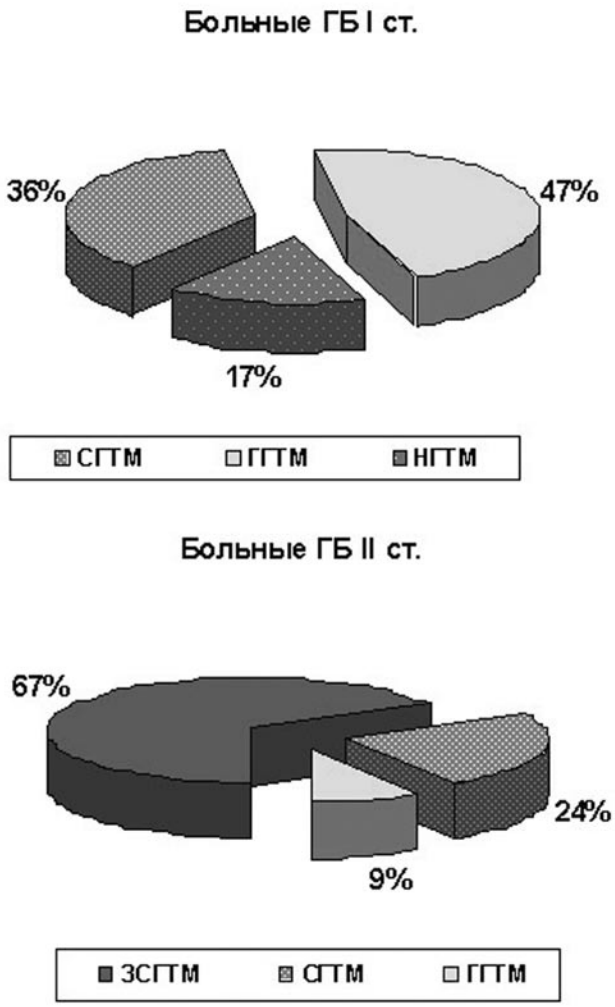

Рис. 1. Соотношение гемодинамических типов микроциркуляции у больных гипертонической болезнью.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием пакета статистических программ Microsoft Excel 2003. Все данные представлены в виде M±m. Достоверность различий между группами определялась по критерию Стьюдента. Различия считались достоверными при $p<0,05$. Корреляционный анализ проводился с расчетом коэффициента корреляции Пирсона.

Результаты и обсуждение. Анализ показателей продукции NO у пациентов с ГБ позволил установить, что уровень стабильных метаболитов NO-нитратов и нитритов (NO_x) в плазме крови у больных с ГБ I ст. и ГБ II ст. был различным. Так, у больных ГБ I ст. отмечалось как нормальное содержание NO_x – 36,8±2,8 мкмоль/л, так повышенное – 68,2±4,6 мкмоль/л, ($p<0,001$) и сниженное – 19,8±8,6 мкмоль/л, ($p<0,05$), тогда как у всех больных с ГБ II ст. содержание NOx было ниже нормы и составило 15,8±2,8 мкмоль/л, ($p<0,001$).

Таким образом, у больных ГБ I ст. существует 3 типа ответа систем генерации NO: 1) угнетение синтеза NO; 2) отсутствие изменений; 3) усиление синтеза NO, тогда как у больных ГБ II ст. отмечается только угнетение синтеза NO.

Снижение уровня конечных метаболитов NO в плазме крови можно рассматривать как истощение стресс-лимитирующего и адаптационного эффектов NO. Нормальный и повышенный уровень метаболитов NO в плазме крови отражает сохраненный уровень реактивности и более высокие адаптационные возможности организма.

При оценке показателей микроциркуляции у больных ГБ выявлены различия в структуре ГТМ. Так у больных с ГБ I ст. преимущественно регистрировался гиперемический ГТМ (ГГТМ) (47%) и спастический ГТМ (СГТМ) (36%) и лишь у 17% больных отмечался нормоциркуляторный ГТМ (НГТМ), тогда как у больных с ГБ II ст. отмечалось преобладание застойно-стаического ГТМ (ЗСГТМ) (67%) больных и спастического ГТМ (СГТМ) (24%). Гиперемический ГТМ регистрировался лишь у 9% больных, а нормоциркуляторный ГТМ вообще не наблюдался.

У больных с ГГТМ отмечалось достоверное повышение ПМ по сравнению со здоровыми. Этот

Таблица 2

Показатели микроциркуляции у больных гипертонической болезнью

		ГБ I ст. (n=47)					ГБ II ст. (n=55)					
Показатель	Контроль (n=28)	НГТМ (n=8)	ГГТМ (n=22)	p	СГТМ (n=17)	p	ГГТМ (n=5)	p	СГТМ (n=13)	p	ЗСГТМ (n=37)	p
ПМ, перф.ед.	4,6±0,5	4,8±0,2	10,8±0,3	0,001	2,4±0,5	0,01	11,2±0,2	0,001	2,6±0,3	0,01	3,2±0,3	0,02
СКО	0,26±0,06	0,27±0,02	0,73±0,08	0,001	0,29±0,07	-	0,7±0,05	0,001	0,3±0,06	-	0,19±0,02	-
Mmin. перф. ед	2,4±0,5	2,13±0,03	3,7±0,2	0,01	2,7±0,2	-	3,8±0,3	0,02	2,6±0,1	-	2,2±0,17	-
Mmax. перф. ед	12,1±1,2	10,2±0,1	19,6±1,6	0,01	10,7±1,5	-	18,9±0,9	0,001	10,5±1,2	-	5±1,5	0,01
dM, перф.ед.	2,5±0,5	2,3±0,3	17,3±0,7	0,001	0,9±0,1	0,01	7,6±0,5	0,001	1,1±0,12	0,01	1,2±0,1	0,02
РКК, перф.ед.	245±20	240±22	146±25	0,01	448±26	0,001	149±28	0,01	514±23	0,001	150±25	0,01
A_{LF} перф.ед.	0,9±0,05	0,8±0,04	0,87±0,08	-	0,36±0,04	0,001	1±0,08	-	0,38±0,06	0,001	0,32±0,05	0,001
A_{HF} перф.ед.	0,21±0,05	0,2±0,05	0,7±0,03	0,001	0,18±0,02	-	0,8±0,05	0,001	0,2±0,01	-	0,17±0,01	-
A_{CF} перф.ед.	0,14±0,02	0,12±0,08	0,8±0,05	0,001	0,09±0,01	0,05	0,75±0,08	0,001	0,08±0,01	0,01	0,08±0,01	0,01
СС, %	2,9±0,2	3,1±0,2	5,7±0,4	0,001	3,6±0,3	0,1	5,8±0,3	0,001	3,5±0,6	-	4,4±0,2	0,001
ИЭМ, %	1,35±0,05	1,33±0,08	1,27±0,05	-	1,87±0,08	0,001	1,26±0,05	-	1,7±0,05	0,001	0,72±0,05	0,01

p – достоверность по сравнению с группой здоровых.

показатель при ГБ I ст. составил 10,8±0,3 перф.ед. (p<0,001), а при ГБ II ст. – 11,2±0,2 перф.ед. (p<0,001). Показатель СКО, позволяющий определить выраженность нарушений механизмов регуляции тканевого кровотока, был повышен только в группе больных с ГГТМ и составил 0,73±0,08 перф.ед. (p<0,001) у больных с ГБ I ст. и 0,7±0,05 перф.ед. (p<0,001) у больных ГБ II ст., что свидетельствует о более интенсивном включении регуляторных механизмов.

У больных с СГТМ ПМ был сниженным и составил 2,4±0,5 перф.ед. (p<0,01) при ГБ I ст. и 2,6±0,3 перф.ед. (p<0,01) у больных ГБ II ст., что свидетельствует о сниженных компенсаторных возможностях микроциркуляторного русла: уменьшении числа функционирующих капилляров, снижении скорости кровотока за счет спазма приносящих сосудов. По сравнению с группой здоровых у больных ГБ II ст. с ЗСГТМ также отмечалось достоверное снижение ПМ до 3,2±0,3 перф.ед. (p<0,05).

При проведении ОП отмечены разнонаправленные изменения РКК. Достоверное по сравнению со здоровыми повышение РКК было выявлено только при наличии СГТМ у больных с ГБ I ст. и у больных ГБ II ст. – 448±26 перф. ед. (p<0,001) и 514 ±23 перф. ед. (p<0,001) соответственно. В группе больных с ГГТМ и ЗСГТМ окклюзионная проба сопровождалась достоверным снижением РКК. При ГБ I ст. с ГГТМ РКК составил 146±25 перф. ед. (p<0,01) и 149±28 перф. ед. (p<0,01) у больных ГБ II ст. У больных ГБ II ст. с ЗСГТМ РКК составил 150±25 перф. ед. (p<0,01). Снижение РКК при ОП отражает развитие стаза и застоя в посткапиллярном звене микроциркуляторного русла, а также функциональное и морфологическое разрежение сети артериол и капилляров.

При проведении реактивной постокклюзионной гиперемии в группах больных с ГГТМ выявлено увеличение показателя dM (разница между исходным и минимальным кровотоком во время окклюзии) – 7,3±0,7 перф. ед. (p<0,001) у больных с ГБ I ст. и 7,6±0,5 перф. ед. (p<0,001) у пациентов с ГБ II ст. Возрастание этого показателя свидетельствует об увеличении числа функционирующих капилляров и скорости потока эритроцитов. При СГТМ этот показатель уменьшался – 0,9±0,1 перф. ед. (p<0,01) у больных с ГБ I ст. и 1,1±0,12 перф. ед. (p<0,01) у больных с ГБ II ст.; уменьшение dM отмечалось и при ЗСГТМ у больных с ГБ II ст. – 1,2±0,1 перф. ед. (p<0,02), что характерно при явлениях стаза и разрежении сети артериол и капилляров.

При анализе амплитудночастотного спектра у больных ГБ выявлено существенное изменение A_{LF}, A_{CF} и A_{HF} микрокровотока. В норме показатель A_{LF}, связан с ритмической активностью собственных компонентов микроциркуляторного русла (эндотелий капилляров, прекапиллярные сфинктеры, пути «шунтирующего» кровотока) является преобладающим среди других в спектре колебаний. При СГТМ и ЗСГТМ выявлено достоверное уменьшение по сравнению с группой здоровых показателя A_{LF}. При ГБ I ст. с СГТМ этот показатель составил 0,36±0,04 перф. ед. (p<0,001) и 0,38±0,06 перф. ед. (p<0,001) у больных с ГБ II ст. У больных ГБ II ст. с ЗСГТМ амплитуда медленных колебаний также была достоверно ниже нормы 0,32±0,05 перф. ед. (p<0,001). Уменьшение амплитуды медленных колебаний свидетельствует о патологических изменениях в микрососудах, в результате чего снижается способность прекапиллярных сфинктеров к активному сокращению [6].

Изменения A_{HF} связаны с дыхательными движениями и обусловлены увеличением притока крови к сердцу во время вдоха и его уменьшением на выдохе и у здоровых лиц выражены слабо либо отсутствуют. A_{HF} была достоверно выше только в группах больных с ГГТМ – 0,7±0,03 (p<0,001) у больных с ГБ I ст. и 0,8±0,05 (p<0,001) у больных с ГБ II ст., что можно объяснить участием при ГБ объемзависимых меха-

низмов, которые и обеспечивают большую амплитуду колебаний кровотока в капиллярах.

Уровень пульсовых колебаний (A_{CF}) был достоверно повышен только в группах больных с ГГТМ – 0,8±0,05 (p<0,001) у больных с ГБ I ст. и 0,75±0,08 (p<0,001) у больных с ГБ II ст. При ЗСГТМ у больных с ГБ II ст. уровень пульсовых колебаний был достоверно снижен и составил 0,08±0,01 (p<0,01). При СГТМ уровень A_{CF} составил 0,09±0,01 (p<0,05) у больных с ГБ I ст. и 0,08±0,01 (p<0,01) у больных с ГБ II ст. Снижение A_{CF} обусловлено, вероятно, нарушениями гемостаза, процессами ремоделирования артериолярно-капиллярного русла – увеличением соотношения медия/просвет в системе артериол, разрежением артериол и капилляров, а также участием объемзависимых механизмов, за счет которых при ГБ депонируется избыточное количество крови в венулах, что еще более усиливает демпфирующую роль микрососудов в отношении пульсовых колебаний.

Корреляционный анализ выявил умеренной силы отрицательную связь (r = - 0,48) между уровнем САД и содержанием NO_x, а также между ДАД и содержанием NO_x (r = - 0,57). Тот факт, что показатели продукции NO больше коррелировали с ДАД, чем с САД, соответствует утверждению, что недостаток эндогенного вазодилатирующего фактора (NO) проявляется стойкой вазоконстрикцией и, как следствие, повышением периферического сопротивления, отражением которого и является уровень ДАД. Выявлена отрицательная корреляционная связь между уровнем NO_x и параметром эндотелиальной активности ЛДФграммы – амплитудой медленных ритмов (r = - 0,58). По мере роста АД, наблюдалось нарастание структурного компонента периферического сосудистого сопротивления. Так, установлена прямая корреляционная связь средней силы между повышением АД и частотой формирования СГТМ и ЗСГТМ (r = 0,68). Корреляционная связь средней силы выявлена также между частотой формирования СГТМ и ЗСГТМ и содержанием NOx в плазме крови (r = 0,7).

Результаты проведенного исследования позволяют считать, что снижение продукции NO, определяемой по уровню суммарной плазменной концентрации его метаболитов – нитратов и нитритов и соответствующее ему повышение АД представляют взаимосвязанные процессы. Недостаток секреции оксида азота эндотелием, приводит к стойкой вазоконстрикции и, как следствие, к стабильной гипертензии. С другой стороны, повышение АД само по себе может нарушать эндотелий-зависимую вазодилатацию, образуя порочный круг.

Выводы

1. По мере прогрессирования ГБ происходит снижение суммарной продукции NO_x.

2. Между показателями САД, ДАД и продукцией NO_x выявлена отрицательная корреляционная связь.

3. Изменения в системе микроциркуляторного русла взаимосвязаны с продукцией NO_x.

4. Определение содержания нитритов/нитратов в плазме крови и состояния микроциркуляторного русла необходимо использовать в клинической практике для подбора патогенетически обоснованного лечения больным ГБ.

Литература

1. Агеев, Ф.Т. Роль эндотелиальной функции в развитии и прогрессировании сердечно-сосудистых заболеваний / Ф.Т. Агеев // Сердечная недостаточность. - 2003. – Т. 4. -№1. - С. 22-26.
2. Бранько, В.В. Применение метода лазерной доплеровской флоуметрии в кардиологии / В.В. Бранько, В.Д. Вахляеев, Л.С. Камшилина, В.И. Маколкин // Российский кардиологический журнал. – 1998. - №3. – С. 34 - 38.
3. Визир, А.Д. Дисфункция эндотелия и ремоделирование сосудов при артериальной гипертензии: прогностическое значение и перспективы лечения / А.Д. Визир, В.А. Визир, А.Е. Березин // Журнал АМН України. – 2001. – Т. 7. - №3. – С. 524-535.
4. Задионченко, В.С. Дисфункция эндотелия, артериальная гипертония: терапевтические возможности / В.С. Задионченко, Т.В. Адашев, А.П. Сандомирская, С.С. Суворова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2003. - №2. – С. 79-87.
5. Козлов, В.И. Инструкция по применению компьютеризированного лазерного анализатора микроциркуляции ЛАКК - 02 / В.И. Козлов, Э.С. Мач. - М., 2002. – 20 с.
6. Лукьянов, В.Ф. Состояние вазомоции и реактивности микроциркуляторных сосудов при ГБ / В.Ф. Лукьянов // Применение лазерной доплеровской флоуметрии в медицинской практике. – М., 1996.
7. Маколкин, В.И. Микроциркуляция в кардиологии / В.И. Маколкин. – Москва, 2004. - 136 с.
8. Маколкин, В.И. Микроциркуляция и поражение органов мишеней при артериальной гипертензии / В.И. Маколкин // Кардиология. – 2006. - №2. – С. 83-85.
9. Малая, Л.Т. Эндотелиальная дисфункция при патологии сердечно-сосудистой системы / Л.Т. Малая, А.Н. Корж, Л.Б. Балковая. – Х.:Торсинг, 2000. – 432 с.
10. Манухина, Е.Б. Роль оксида азота в сердечно-сосудистой патологии: взгляд патофизиолога / Е.Б. Манухина, И.Ю. Малышев // Российский кардиологический журнал. – 2000. - №5. – С. 55-63.
11. Метельская, В.А. Скрининг-метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови / В.А. Метельская, Н.Г Гуманова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. - №6. – С. 15-18.
12. Намаканов, Б.А. Эндотелиальная дисфункция при артериальной гипертензии – фактор риска сердечно-сосудистых осложнений / Б.А. Намаканов, М.М. Расулов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2005. – Том 4. - №6. – Ч. II – С. 98-101.
13. Ощепкова, Е.В. О федеральной целевой программе «Профилактика и лечение артериальной гипертонии в Российской Федерации» / Е.В. Ощепкова // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2002. - №1. – С. 3-6.
14. Chobanian, A.V. The seventh report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure / A.V. Chobanian, G.L. Bakris, H.R. Black // The JNC 7 report. JAMA/ - 2003. – Vol. 289. – P. 2560-2572.
15. Dzau, V.J. Endothelium and growth factors in vascular remodeling of hypertension / V.J. Dzau, G.N. Gibbon // Hypertension. – 1991. – Vol. 18 (suppl. III). – P. 115-121.
16. Levy, B. Microcirculation in hypertension. A new

target for treatment? / B. Levy // Circulation. – 2001 –Vol. 104. – P. 735-740.
17. Luscher, T.F. In: The endothelium: modulator of cardiovascular function // T.F. Luscher, P.M. Vanhoutte // Boca Raton, FL: CRC Press, 1990.
18. Park, J.B. Small artery remodeling is the most prevalent form of target organ damage in mild essential hypertension / J.B. Park, E.L. Schiffrin // Hypertension. – 2001 – Vol. 19. – P. 921-930.
19. Pepine, C.J. Vascular health as a therapeutic target in cardiovascular disease / C.J. Pepine, D.S. Celermajer, H. Drexler. - University of Florida. – 1998. – 42 p.

РОЛЬ ДИСФУНКЦИИ ЭНДОТЕЛИЯ В РАЗВИТИИ МИКРОЦИРКУЛЯТОРНЫХ НАРУШЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ГИПЕРТОНИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Н.М. БУРДУЛИ, О.М. АЛЕКСАНДРОВА

Проведено изучение продукции оксида азота (NO) и состояния микроциркуляторного русла у больных ГБ.

Обследовано 102 пациента с ГБ I–II степени (классификация ВОЗ/МОАГ, 1999). Контрольную группу (28 человек) составили лица с нормальным уровнем АД.

У больных ГБ I ст. отмечалось: угнетение синтеза NO, нормальное содержание NO и усиление синтеза NO, тогда как у больных ГБ II ст. определялось только угнетение синтеза NO. У больных с ГБ I ст. преимущественно регистрировались гиперемический гемодинамический тип микроциркуляции (ГГТМ) 47% и спастический (СГТМ) 36%, лишь у 17% больных отмечался нормоциркуляторный ГТМ (НГТМ). У больных с ГБ II ст. отмечалось преобладание застойно-стазического ГТМ 67% и спастического (ГТМ) 24%, ГГТМ регистрировался лишь у 9% больных, а НГТМ вообще не наблюдался.

Таким образом, по мере прогрессирования ГБ происходит снижение суммарной продукции NO_x. Выявленные изменения в системе микроциркуляторного русла взаимосвязаны с продукцией NO.

Ключевые слова: гипертоническая болезнь, микроциркуляторные нарушения, дисфункция эндотелия

ENDOTHELIAL DYSFUNCTION INVOLVEMENT IN DEVELOPMENT OF MICROCIRCULATION DISORDERS IN HYPERTONIC PATIENTS

BURDULI N.M., ALEKSANDROVA O.M.

Studying nitric oxide (NO) production and microcirculation in patients with essential hypertension (EH) was performed. 102 patients with EH of I-II degrees (IHO/ISAH, 1999) were examined. Control group (28 person) consisted of volunteers with blood pressure within normal limits.

Both depression of NO synthesis, normal NO concentration and intensification of NO synthesis were observed in patients with EH of I degree. Whereas patients with EH of II degree showed only depression of NO synthesis. Patients with EH of the I degree demonstrated mainly the hyperemic hemodynamic type of microcirculation (HHTM) – 47% and spastic (SHTM) – 36%, only at 17% of patients normal type of microcirculation (NHTM) was observed. At patients with EH of II degree the prevalence congestive static HTM – 67 % and spastic (HTM) – 24 % was registered, HHTM was registered only in 9 % of patients, and NHTM was not observed at all.

Thus, process of EH progressing is accompanied by decrease in total NO production. The revealed changes in microcirculation system are interrelated with NO production.

Key words: essential hypertension, disorders of microcirculation, endothelial dysfunction

© Коллектив авторов, 2007
УДК 616.61-002:615.276

МОДЕЛИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ ПРИ ТЕРАПИИ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

О.В. Дмитриева, М.М. Батюшин, А.Э. Мационис, П.Э. Повилайтите
Ростовский государственный медицинский университет

Среди поражений, индуцированных лекарственными препаратами, высокую распространенность имеют нефропатии, в генезе которых одно из ключевых мест занимают анальгетические и противовоспалительные лекарственные средства [4,5,6]. Нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП) занимают одно из первых мест по частоте клинического использования. Число людей, регулярно употребляющих НПВП, в большинстве стран колеблется от 3 до 4% [2]. За последние годы арсенал этих препаратов пополнился значительным числом новых.

Цель исследования: прогнозирование риска развития нефрита при терапии нестероидными противовоспалительными препаратами.

Материал и методы. На первом этапе работы проводился анализ анамнестических данных, клинической картины, лабораторных показателей. На втором этапе анализировали и систематизировали особенности морфологических изменений при гистологических исследованиях нефробиоптатов: частоту и характер гломерулярных поражений, изменений интерстиция, канальцев и сосудов. Статистическая обработка данных, включавшая определение и сравнение средних и относительных величин, корреляционный, линейный регрессионный и логистический регрессионный анализ, производилась с помощью программы Statistica 6.0.

Результаты и обсуждение. Проведен анализ 21 истории болезни пациентов с лекарственным поражением почек НПВП. Из обследуемых 12 больных (57,1%) составили мужчины, 9 (42,9%) женщины. Средний возраст группы – 39,5 лет (мужчин – 38,3 года, женщин – 41,0 год). Продолжительность заболевания, со слов больных, составила от 2 месяцев до 22 лет, средняя продолжительность 2,9 лет.

Повышение артериального давления (АД) было определено у большинства пациентов: систолического (САД) у 17 (81,0%), диастолического (ДАД) у 19 (90,5%). Отмечено изменение количества суточной мочи у 13 человек (61,9%): полиурия у 10 (47,6%), олигурия – у 3 (14,3%). Повышение мочевины в крови установлено у 12 (57,1%), креатинина – у 11 (52,4%). Анемия и гипопротеинемия выявлены у половины пациентов. В общем анализе мочи изменения зарегистрированы у 100% пациентов: гематурия у 17 (81,0%), протеинурия у 19 (90,5%), лейкоцитурия у 11 (52,4%). Гипостенурия в анализе мочи по Зимницкому определялась у 11 (52,4%), изостенурия у 10 (47,6%).

Проведен анализ морфологических изменений почек при приеме НПВП. Изменения интерстициальной ткани были выявлены у всех больных. Наиболее часто встречался диффузный интерстициальный фиброз (90,5%) и инфильтрация интерстициальной ткани различными клеточными элементами (90,5%). Наиболее часто инфильтрировали интерстиций лимфоциты (81%), гистиоциты (52,4%) и макрофаги (38,1%). Реже встречалась инфильтрация эозинофилами (28,6%), сегментоядерными нейтрофилами (28,6%), плазмоцитами (14,3%), моноцитами (4,8%) и пенистыми клетками (4,8%). Изменения нефротелия канальцев были отмечены в 47,6% случаев. В основном преобладала гидропическая (28,6%) и белковая дистрофия (14,3%), реже наблюдалась вакуольная (9,5%) и зернистая дистрофия (9,5%). Наблюдались патологические изменения в базальной мембране канальцев в виде обнажения мембраны (4,8%), разволокнения (4,8%), плазматического пропитывания (4,8%). В просвете канальцев обнаружены клеточные элементы в 76,2% случаев (16 пациентов): сегментоядерные нейтрофилы - в 14,3% (3), лимфоциты - в 4,8% (1), эозинофилы - в 4,8% (1), клеточный детрит - в 23,8% (5), белковые цилиндры - в 67,7% (14), эритроциты - в 19,0% случаев (4).

Несмотря на интерстициальный характер лекарственных повреждений почек, часто обнаруживались гломерулярные повреждения. Изменения клубочков по типу гломерулосклероза описаны в литературе и являются результатом как прямого (эндотелиотоксичность, вазоконстрикция), так и опосредованного (активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, циклооксигеназа-контролируемого пути) фиброгенеза [1,7,8]. Увеличение размеров клубочков было отмечено у 9 пациентов (42,9%). Склероз клубочков выявлен у половины больных (57,1%), из них 10 (47,6%) имели очаги склероза и у 2 пациентов (9,5%) склероз носил диффузный характер. В 19% случаев определялась складчатость базальной мембраны. Фиброз боуменовой капсу-

Таблица

Влияние возраста и САД на вероятность инфильтрации интерстиция клеточными элементами

САД, мм рт. ст.	190	100	100	100	100	100	100	100
	180	100	100	100	100	100	100	100
	170	100	100	100	100	100	100	100
	160	98	99	100	100	100	100	100
	150	93	98	99	100	100	100	100
	140	75	91	97	99	100	100	100
	130	41	71	90	97	99	100	100
	120	14	37	67	88	96	99	100
	110	4	12	32	63	86	95	99
	100	1	3	10	28	58	83	95
Возраст, лет		10	20	30	40	50	60	70

лы был выявлен в 14,3% случаев; перигломерулярный фиброз - в 33,3%.

При сравнении средних значений лабораторных показателей и морфологических изменений (по критерию Т) определено достоверное различие между гипопротеинемией в группе без склероза клубочков по сравнению с группой, имеющих склероз ($p \leq 0,05$), а также у лиц без фиброза интерстиция по сравнению с имеющими фиброз ($p \leq 0,001$); между гематурией у лиц со склерозом клубочков ($p \leq 0,05$) и фиброзом интерстиция ($p \leq 0,05$) по сравнению с лицами, у которых отсутствовали эти изменения; между снижением плотности мочи у лиц с фиброзом интерстиция ($p \leq 0,001$) и атрофией канальцев ($p \leq 0,05$) по сравнению с лицами, не имеющих таких изменений.

Анализ морфологических изменений нефробиоптатов и определение клинико-морфологических параллелей позволили впервые рассмотреть возможность прогнозирования нефрита при приеме НПВП путём построения прогностических моделей с использованием методов прикладной математики.

Для изучения выживаемости больных был применён анализ выживаемости по Kaplan-Meier [3]. Проводилось построение кумулятивной пропорции случаев снижения почечной функции (ПФ). При развитии морфологического изменения при приёме НПВП снижение ПФ развивалось достоверно раньше, т.е. в более молодом возрасте, по сравнению с лицами, не принимающими лекарственные препараты. В частности, пациенты при развитии атрофии канальцев будут иметь снижение ПФ на 5-7 лет раньше, т.е. в более в молодом возрасте (Cox-Mantel Test $p \leq 0,05$; Log-Rank Test $p \leq 0,05$). Таким образом, с достаточно высокой степенью достоверности можно утверждать, что при развитии атрофии канальцев выживаемость пациентов хуже.

С использованием нелинейной модели логической регрессии разработаны инструменты, позволяющие оценить влияние фактора на степень риска развития морфологических изменений в почках. Риск колеблется от 0 до 1 (при умножении величины риска на 100 колеблется от 0 до 100%). В частности, влияние:

1. Продолжительности болезни на склероз клубочков:

$y=\exp(-0,4+(0,43)*x)/(1+\exp(-0,4+(0,43)*x))$, $p \leq 0,05$;

2. Продолжительности болезни на фиброз интерстиция:

$y=\exp(1,06+(1,63)*x)/(1+\exp(1,06+(1,63)*x))$, $p \leq 0,05$;

3. САД на изменение подоцитов капилляров:

$y=\exp(-10,31+(0,08)*x)/(1+\exp(-10,31+(0,08)*x))$, $p \leq 0,05$.

Аналогичным образом можно количественно оценить влияние продолжительности заболевания на склероз клубочков, фиброз интерстиция; САД на инфильтрацию интерстиция клеточными элементами, изменение подоцитов капилляров; протеинурии на снижение ПФ.

Произведена оценка влияния совокупности факторов на степень риска развития морфологических изменений в почках. В частности, на инфильтрацию интерстиция клеточными элементами:

- САД и возраста:

$z=\exp(-20,37+(0,13)*x+(0,14)*y)/(1+\exp(-20,37+(0,13)*x+(0,14)*y))$, $p \leq 0,05$;

- САД и протеинурии:

$z=\exp(-11,16+(14,5)*x+(0,07)*y)/(1+\exp(-11,16+(14,5)*x+(0,07)*y))$, $p \leq 0,01$;

- ДАД и возраста:

$z=\exp(-13,73+(0,12)*x+(0,14)*y)/(1+\exp(-13,73+(0,12)*x+(0,14)*y))$, $p \leq 0,05$;

- ДАД и протеинурии:

$z=\exp(-8,24+(14,37)*x+(0,07)*y)/(1+\exp(-8,24+(14,37)*x+(0,07)*y))$, $p=0,01$;

- Протеинурии и возраста:

$z=\exp(-14,96+(0,49)*x+(11,01)*y)/(1+\exp(-14,96+(0,49)*x+(11,01)*y))$, $p \leq 0,01$;

- протеинурии и лейкоцитурии:

$z=\exp(-2,73+(0,59)*x+(6,50)*y)/(1+\exp(-2,73+(0,59)*x+(6,50)*y))$, $p \leq 0,05$.

Необходимо согласиться, что в клинической практике использование громоздких формул ограничено. Для ускорения процесса прогнозирования развития заданного морфологического изменения полученный математически обработанный материал сведен в таблицы. Приводим таблицу риска, позволяющую определить вероятность развития интерстициального нефрита, выраженную в процентах, с учетом возраста пациента и повышения САД.

Также получены таблицы риска для оценки вероятности развития изменений канальцев, склероза клубочков, изменений подоцитов, фиброза артериол.

Выводы

1. Клинические проявления поражения почек при применении НПВП сопровождаются обязательным морфологическим изменением в виде тубуло-интерстициального поражения.

2. Выживаемость пациентов при приеме НПВП хуже при развитии структурных изменений в почках.

3. Разработанные инструменты прогнозирования нефрита при приеме НПВП позволяют определять вероятность развития морфологических изменений.

Литература

1. Тареева, И.Е. Нефрология / И.Е. Тареева. - М., 2000. – 687 с.
2. Шилов, Е. Лекарственные поражения почек / Е. Шилов, С. Андросова // Врач. – 2002/ - №6. – С. 47-49.
3. Kaplan, E.L. Nonparametric estimation from incomplete observations / E.L. Kaplan, P. Meier // J. Am. Stat. Assoc. – 1958. – Vol. 53. – P. 457-481.
4. Kistler, Thomas Renal safety of combined cyclooxygenase 2 (COX-2) inhibitor and angiotensin II receptor blocker administration in mild volume depletion / Thomas Kistler, M. Ambiihl // Patrice Swiss Med Wkly. – 2001. - Vol. 131. – P. 193-198.
5. Kistler, Thomas Relationship between nonphenacetin combined analgesics and nephropathy: A review / Thomas Kistler, M. Ambiihl Patrice, R. Feinstein Alvan, [et al.] // Kidney International. – 2000. - Vol. 58. - P. 2259-2264.
6. Mihatsch, M. J. Obituary to analgesic nephropathy – an autopsy study / M.J. Mihatsch, B. Khanlari, Felix P. Brunner // Nephrol. Dial. Transplant. – 2006. - Vol. 21. - P. 3139–3145.
7. Mihatsch, M.J. Analgesic nephropathy / M.J. Mihatsch, H.U. Zollinger // Zentralbl. Allg. Pathol. – 1986. - Vol. 132. - №5-6. - P. 395-411.
8. Silva, Fred G. Renal Biopsy / Fred G. Silva, Vivette D. D'Agati, Tibor Nadasdy. - New York, Edinburgh, London, Madrid, Melbourne, San Francisco, Tokyo: Churchill Livingstone. - 1997. – 500 p.

МОДЕЛИРОВАНИЕ РИСКА РАЗВИТИЯ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ В ПОЧКАХ ПРИ ТЕРАПИИ НЕСТЕРОИДНЫМИ ПРОТИВОВОСПАЛИТЕЛЬНЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

О.В. ДМИТРИЕВА, М.М. БАТЮШИН, А.Э. МАЦИОНИС, П.Э. ПОВИЛАЙТИТЕ

С целью прогнозирования риска развития нефрита при терапии нестероидными противовоспалительными препаратами обследованы пациенты специализированных больниц Ростовской области. На первом этапе проводили анализ анамнеза, клинической картины, лабораторных показателей; на втором этапе – особенностей морфологических изменений при гистологических исследованиях нефробиоптатов. На третьем этапе разрабатывали модель прогнозирования морфологических изменений и оценку риска патологии. Обследован 21 пациент, из них 12 мужчин (57,1%) и 9 женщин (42,9%). Средний возраст группы – 39,5 лет. В работе систематизированы особенности поражения клубочков, интерстициальной ткани, канальцев и сосудов. Получены уравнения, позволяющие рассчитать риск развития патологических изменений. Разработана модель прогнозирования риска морфологических изменений при лекарственных поражениях почек нестероидными противовоспалительными препаратами.

Ключевые слова: склероз клубочков, атрофия канальцев, фиброз интерстиция, фиброз артериол, лекарственный интерстициальный нефрит

RISK MODEL FOR MORPHOLOGICAL CHANGES IN KIDNEYS DUE TO NONSTEROID ANTI-INFLAMMATORY THERAPY

DMITRIEVA O.V., BATJUSHIN M.M, MATSIONIS A.E., POVILAJTITE P.E.

21 patients of specialized hospitals of the Rostov Region (12 men and 9 women, the average age 39,5 years) were examined. The analysis of the anamnesis, clinical signs and laboratory parameters was performed at the first stage, the analysis of the kidney's tissue histological changes – at the second stage. The observed morphological changes in the glomuluses, interstitial tissue, canaliculuses and vessels were described and systematized. At the third stage the system for morphological changes prognosing and estimation of the drug interstitial nephritis risk was created. On the base of the determined complex of histological changes typical for the kidneys involvement during nonsteroid anti-inflammatory therapy the specific equation was worked out and the model of the assigned morphological damage risk was developed.

Key words: glomuluses sclerosis, canaliculuses atrophy, interstitial fibrosis, arterioles fibrosis, drug interstitial nephritis

© Н.М. Бурдули, С.К. Гутнова, 2007
УДК 616.37-002:612 111.7

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА АГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Н.М. Бурдули, С.К. Гутнова
Северо-Осетинская государственная медицинская академия

Центральное место в патологии поджелудочной железы принадлежит хроническому панкреатиту (ХП), диагностика и лечение которого в настоящее время представляют актуальную проблему [1, 4, 5]. Заболеваемость ХП во всем мире возрастает. За последние 30-40 лет зафиксировано двукратное увеличение количества больных ХП [3, 5, 6].

В России отмечен интенсивный рост заболеваемости ХП как среди взрослого, так и детского населения. Распространенность ХП у детей составляет 9-25, у взрослых – 27,4-50 случаев на 100 тысяч населения. По данным бюро медицинской статистики комитета здравоохранения Москвы, заболеваемость ХП за период с 1993 по 1998 годы удвоилась. Распространенность заболеваний ПЖ среди взрослых за последние 10 лет увеличилась в 3 раза, в то время как у подростков данный показатель вырос более, чем в 4 раза [1, 3, 6].

Для всех видов ХП характерно неблагоприятное, прогрессирующее течение, о чем свидетельствует высокая смертность, достигающая 20% в течение 10 лет от начала заболевания. У больных ХП в 30% случаев развиваются ранние осложнения (гнойно-септические осложнения, кровотечения из мест изъязвлений слизистой оболочки гастродуоденальной зоны, тромбоз в системе портальной вены, стеноз холедоха или двенадцатиперстной кишки и др.). При неэффективном лечении хронического панкреатита прогрессирует функциональная недостаточность ПЖ, развивается абдоминальный ишемический синдром. Двадцатилетний анамнез заболевания повышает риск развития рака поджелудочной железы в 5 раз [4, 5].

Диагностику панкреатитов относят к одной из труднейших задач гастроэнтерологии, что связано с неспецифичностью проявлений заболевания. В общей структуре гастроэнтерологической заболеваемости ХП составляет 5-10%, но диагностические ошибки в отношении него совершаются в 10-40% случаев. Причем на догоспитальном этапе их частота достигает 61,9% [5, 6].

В основе развития панкреатита лежит множество причин и механизмов, поэтому сложилось мнение о совокупности этиопатогенетических механизмов, приводящих к необратимым морфологическим изменениям в поджелудочной железе.

Нарушение микроциркуляции и системы гемостаза является одним из звеньев патогенеза ХП. Состояние микроциркуляции в свою очередь зависит от вязкости крови, агрегационной активности клеток, состояния сосудистого звена, а также от изменений в системе гемостаза. Как известно, мощным регулятором агрегатного состояния крови являются тромбоциты, обладающие свойствами адгезии, агрегации и реакции высвобождения [3, 11].

Лечение заболеваний поджелудочной железы до сих пор остается наиболее сложным разделом панкреатологии. К одним из наиболее эффективных методов неспецифического воздействия можно отнести динамично развивающуюся низкоинтенсивную лазерную терапию (НИЛТ) [7, 8].

Данные литературы, касающиеся агрегационной способности тромбоцитов у больных хроническим панкреатитом, противоречивы и немногочисленны, а вопросы влияния НИЛТ на эти показатели не освящены. Поэтому, целью нашего исследования явилось изучение влияния НИЛТ на агрегационные функции тромбоцитов у больных хроническим панкреатитом.

Материал и методы. Обследовано 54 больных хроническим панкреатитом в стадии обострения (10 мужчин и 44 женщины в возрасте от 36 до 77 лет, средний возраст 42,3 года). Контрольную группу составили 32 больных ХП, которым проводилась только медикаментозная терапия, включающая анальгетики, спазмолитики, ингибиторы протеаз, H_2-гистаминоблокаторы, антациды, блокаторы протонной помпы, инфузионную терапию, ферментные препараты. В основной группе (22 больных), наряду с медикаментами, использовали лазерную терапию. При этом 17 больным проводилось внутривенное лазерное облучение крови (ВЛОК) с помощью аппарата «Матрикс-ВЛОК» – 7 ежедневных сеансов продолжительностью 20 минут. А у 5 пациентов применяли накожный метод лазерной терапии с помощью аппарата

Таблица

Агрегационные свойства тромбоцитов у больных хроническим панкреатитом в процессе лечения

Показатель	Группа здоровых (n=20)	Контрольная группа			Основная группа	
		Признаки гиперагрегации (n=12)	Признаки гипоагрегации (n=12)	Признаки нормоагрегации (n=8)	Признаки гиперагрегации (n=16)	Признаки гипоагрегации (n=5)
СтА, %	63,8±3,76	79, 12±1,975* / 66,32±13,351	30,04±4,082* / 43,72±9,354	63,15±2,088 / 69,43±3,956	77, 27±2,223* / 56,72±6,163**	27,26±9,232* / 58,96±22,733
ВА, мин:сек	08:50±00:19	07:55±00:43 / 07:42±00:42	07:52±00:37 / 07:42±00:48	08:50±00:18 / 07:14±00:20	08:06±00:30 / 06:48±00:53	07:45±00:53 / 07:39±01:05
СкА, %/мин	22,6±2,132	32,31±2,663* / 21,96±5,778	15,29±2,164* / 22,08±4,107	22,77±3,430 / 27,93±8,152	34,33±4,697* / 30,54±5,832	11,80±3,189* / 10,60±4,20
Тр, тыс/мкл	276,8±35,61	230,0±5,28 / 231,3±7,25	221,9±8,10 / 231,9±10,09	212,8±11,3 / 201,8±18,12	223,3±11,62 / 253,0±6,43	234,4±17,69 / 242,5±1,39

*В числителе – показатели до лечения, в знаменателе – после лечения; * - достоверное отличие от группы здоровых; ** - достоверное отличие показателей до и после лечения.*
СтА – степень агрегации, СкА – скорость агрегации, ВА- время агрегации, Тр – количество тромбоцитов.

«Матрикс» по общепринятой методике – контактная, стабильная методика, длина волны 0,89 мкм, импульсная мощность 5 Вт, частота импульсов 80-150 Гц, время воздействия на одно поле 64 - 128 с., на курс лечения 10-12 ежедневных сеансов. Дополнительно обследовано 20 человек, которые составили группу здоровых.

Подсчет количества тромбоцитов и определение степени агрегации, индуцированной адреналином (5 мкг/мл), проводили с помощью гемоагрегометра АР 2110, а коагулометрические показатели определяли на гемокоагулометре CGL 2110. Определялись следующие параметры агрегации: степень агрегации, время агрегации, максимальная скорость агрегации, время достижения максимальной скорости агрегации и количество тромбоцитов.

В основной и контрольной группах исследования проводили до и после курса лечения.

Диагноз хронического панкреатита устанавливали на основании характерного болевого синдрома, признаков недостаточности внешнесекреторной функции поджелудочной железы, лабораторных и инструментальных исследований.

В соответствии с современными представлениями ведущими факторами развития ХП является злоупотребление алкоголем и заболевания желчевыводящей системы. Билиарная этиология ХП отмечалась у 37 пациентов, алкогольная – у 10. У 26 больных (48,1%) в биохимическом анализе крови при поступлении выявили повышение концентрации α-амилазы. Методом УЗИ выявляли нечеткость и неровность контуров поджелудочной железы, диффузное, неравномерное уплотнение эхоструктуры, повышение эхогенности. У 29 больных (29,6%) отмечалось увеличение размеров железы.

Данные обработаны с использованием пакета статистических программ. Применяли критерий Стьюдента, результаты считали достоверными при $p<0,05$.

Результаты и обсуждение. До начала лечения выявлены разнообразные сдвиги кривых агрегации тромбоцитов: в сторону гиперагрегации у 28 больных (51,9%), гипоагрегации у 17 больных (31,5%); нормоагрегация определялась у 9 больных (16,7%) хроническим панкреатитом. Кроме того, в норме при воздействии адреналина на агрегатограмме регистрируется двойная волна агрегации: первая – под влиянием введенного извне стимулятора (определяет сокращение тромбоцитов), вторая – за счет реакции высвобождения собственных агонистов, содержащихся в гранулах тромбоцитов (отражает синтез тромбоксана и тромбоцитарную секрецию). При обострении хронического панкреатита выявлен патологический тип кривой агрегации – слияние I и II фаз кривой, что указывает на ускорение реакции высвобождения собственных агонистов агрегации.

Результаты исследования агрегационных свойств тромбоцитов у больных хроническим панкреатитом в фазе обострения показали, что достоверные отличия от группы здоровых в контрольной и основной группах имеют два наиболее значимых параметра агрегации – степень и скорость агрегации. Данные показателей агрегограммы у больных основной и контрольной групп в фазе обострения панкреатита приведены в таблице.

Как следует из данных таблицы, после лечения с использованием общепринятых методов (контрольная группа) показатели степени и скорости агрегации у больных с исходной гипо- и гиперагрегацией не изменились, хотя и нормализовались, а значения времени агрегации и количества тромбоцитов не изменились.

Под влиянием лазерной терапии у больных с исходной гиперагрегацией произошло достоверное снижение степени агрегации, нормализация её скорости. У пациентов основной группы с исходной гипоагре-

гацией значения скорости и степени агрегации нормализовались.

Была также выявлена зависимость изменений агрегационной способности тромбоцитов от продолжительности заболевания. Так, при нормоагрегации средняя продолжительность заболевания составила 2,5 года, при гипоагрегации – 5,1 года, а при длительном течении заболевания (средняя продолжительность заболевания 11,7 лет) чаще выявлялись гиперагрегационные кривые. Повышение функциональной активности тромбоцитов после 11 лет болезни может свидетельствовать о нарушении баланса между образованием простациклина, простациклиноподобных веществ сосудистой стенкой и тромбоксана А кровяными пластинками в сторону преобладания тромбоксана, что определяет склонность к тромбообразованию. После проведенной терапии общее самочувствие всех больных улучшилось, нормализовался сон, исчезли боль, слабость и повышенная раздражительность.

Заключение. Результаты исследования показали, что для больных хроническим панкреатитом в фазе обострения характерны разнообразные изменения агрегационных свойств тромбоцитов. Выявлена связь этих изменений с продолжительностью заболевания. Отмечено положительное влияние лазерной терапии на исходно измененные показатели агрегационной способности тромбоцитов у больных хроническим панкреатитом в фазе обострения.

Литература

1. Багненко, С.Ф. Хронический панкреатит / С.Ф. Багненко, А.А. Курыгин, Н.В. Рухляда, А.Д. Смирнов.- СПб, 2000.- 416 с.
2. Вавилова, Т.В. Гемостаз. Физиологические механизмы, принципы диагностики основных форм геморрагических заболеваний / Т.В. Вавилова, О.Г. Головина, М.С. Зайнулина [и др.] – СПб, 1999. - 117 с.
3. Васильев, Ю.В. Хронический панкреатит: диагностика и лечение / Ю.В. Васильев // Лечащий врач. - 2005. - №2.- С. 10-14.
4. Винокурова, Л.В. Хронический панкреатит у пожилых / Л.В. Винокурова, Ю.В. Васильев, П.В. Банифатов // Клиническая геронтология. - 2004.- №9.- С. 25.
5. Григорьев, П.Я. Справочное руководство по гастроэнтерологии / П.Я. Григорьев, А.В. Яковенко/ - М., 2003.- 480 с.
6. Маев, И.В. Хронический панкреатит: (Алгоритм диагностики и лечебной тактики) / И.В. Маев, А.Н. Казюлин, А.А. Самсонов, Ю.А. Кучерявый. - ГОУ ВУНМЦ МЗ и СР РФ, 2006.- 104 с.
7. Москвин, С.В. Эффективность лазерной терапии / С.В. Москвин. - М., 2003.- 256 с.
8. Москвин, С.В. Низкоинтенсивная лазерная терапия / С.В. Москвин, В.А. Буйлин. – М., 2000.- 724 с.
9. Нилова, Т.В. Оксидазная активность церулоплазмина и состояние гемокоагуляции у больных хроническим панкреатитом / Т.В. Нилова, З.Д. Кондашова // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. - 2003.- №3.- С. 51-53.
10. Maule, W.F. Chronic Pancreatitis / W.F. Maule // New. Enge. J. Med. - 1995. - Vol. 333. - №18. - P. 544-555.

ВЛИЯНИЕ НИЗКОИНТЕНСИВНОЙ ЛАЗЕРНОЙ ТЕРАПИИ НА АГРЕГАЦИОННЫЕ СВОЙСТВА ТРОМБОЦИТОВ ПРИ ХРОНИЧЕСКОМ ПАНКРЕАТИТЕ

Н.М. БУРДУЛИ, С.К. ГУТНОВА

Изучено влияние низкоинтенсивной лазерной терапии (НИЛТ) на агрегационные свойства тромбоцитов у больных хроническим панкреатитом в фазе обострения.

Обследовано 54 больных от 36 до 77 лет в основной (22 больных) и контрольной группах (32 больных), а также 20 здоровых людей. Больным основной группы к медикаментозной терапии подключали НИЛТ. Контрольная группа получала только медикаментозное лечение.

Выявлены разнообразные изменения агрегационных свойств тромбоцитов у больных хроническим панкреатитом в фазе обострения преимущественно в сторону гиперагрегации. Установлено нормализующее влияние НИЛТ на агрегационные свойства тромбоцитов.

Ключевые слова: хронический панкреатит, лазерная терапия, агрегация тромбоцитов

INFLUENCE OF LOW INTENSIVE LASER THERAPY ON PLATELET AGGERGATION CHARACTERISTICS IN CHRONIC PANCREATITIS

BURDULI N.M., GUTNOVA S.K.

Influence of low intensive laser therapy (LILT) on platelet aggregation characteristics in patients with chronic pancreatitis at the stage of exacerbation was investigated.

54 patients aged from 36 till 77 years of the main (22 patients) and control (32 patients) groups and also 20 healthy subjects were studied. Patients of the main group received pharmacotherapy and LILT. Subjects of the control group received only drug treatment.

Various changes of the platelet aggregation characteristics mainly in the form of hyperaggregation were revealed in patients with chronic pancreatitis at the stage of exacerbation. Normalizing influence of LILT on platelet aggregation characteristics was confirmed.

Key words: chronic pancreatitis, laser therapy, platelet aggregation

© Коллектив авторов, 2007
УДК 616.314.18-002.4.004.53/54

ПРОФИЛАКТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЗУБНЫХ ОПОЛАСКИВАТЕЛЕЙ И ЭЛИКСИРОВ

С.В. Сирак, И.А. Шаповалова, О.В. Афанасьева
Ставропольская государственная медицинская академия

Заболевания пародонта, как и кариес, широко распространены среди населения всего земного шара. По данным Всемирной организации здравоохранения, около 95% взрослого населения и 80% детей имеют признаки заболевания пародонта [4]. Клинические формы заболеваний пародонта у детей имеют много отличий от подобных состояний у взрослых. Объясняется это прежде всего тем, что все патологические процессы, обусловленные разными причинами, развиваются у ребенка в растущих, развивающихся и перестраивающихся тканях, которые еще морфологически и функционально незрелы и могут неадекватно реагировать на аналогичные раздражители и причинные факторы, вызывающие заболевание пародонта у взрослых [1, 3]. Кроме того, большое значение в патогенезе развития заболевания имеет возможность диспропорции роста и созревание незрелых структур, которые могут возникать как внутри системы (зуб, периодонт, альвеолярная кость и т.д.), так и в структурах и системах, обеспечивающих и приспосабливающих весь организм к внешним условиям от рождения до старости. Все это обусловливает возникновение ювенильных хронических гингивитов, пародонтитов и пародонтов, которые возникают в результате временной преходящей функциональной гипертонии, нарушения углеводного обмена (юношеский диабет, диэнцефальный синдром и др.).

Диагностика заболеваний пародонта в молочном прикусе затрудняется еще и тем, что расшатывание зубов, которое является наиболее явным клиническим симптомом, трудно дифференцировать от процесса рассасывания при физиологической смене зубов [1, 4]. При молочных зубах течение болезни пародонта в большинстве случаев медленное, затяжное. Ввиду того, что молочные зубы и при интактных условиях выпадают за 6-10 лет, в клинике обычно обращают внимание только на выраженные, тяжелые формы. Более легкие случаи рассматриваются как раннее выпадение молочных зубов. В случае болезни пародонта молочных зубов таких же его изменений можно ожидать и при развитии постоянных зубов. Поэтому детским стоматологам приходится иногда заниматься своевременным распознаванием и тщательным лечением болезней пародонта.

В схемах профилактики и лечения воспалительных заболеваний пародонта главная роль отводится профессиональной и личной гигиене полости рта, учитывая то, что влияние микробного фактора в развитии патологического процесса является общепризнанным. Кроме того, очень важно для предупреждения развития воспаления в тканях пародонта использовать дополнительные средства и методы, которые должны быть одновременно высокоэффективными и безопасными как для взрослых, так и в большей степени для детей [2].

Большинство лечебно-профилактических зубных эликсиров и ополаскивателей, представленных на российском рынке, в качестве основного ингредиента содержат сильные антисептики: хлоргексидина биглюконат и триклозан. Подобные средства обладают высокой антимикробной активностью, однако их использование приводит к подавлению не только патогенной, но и сапрофитной микрофлоры, что вызывает дисбактериоз и повышение резистентности патогенных штаммов микроорганизмов к существующим антимикробным препаратам, снижает эффективность лечения. Длительное применение зубных эликсиров с антисептиками может способствовать обострению воспалительного процесса в тканях пародонта [3, 5]. В этой связи актуальным является разработка эффективного парафармацевтического зубного эликсира с противовоспалительными свойствами на основе природных растительных компонентов.

Цель исследования. Разработка состава и рецептуры лечебно-профилактического эликсира на основе лекарственных трав и природных антиоксидантов, изучение профилактической и лечебной эффективности действия разработанного эликсира по сравнению с существующими аналогами для обоснования выбора оптимальной схемы лечения воспалительных заболеваний полости рта у детей ключевых индексных возрастных групп – 6, 12 и 15 лет (ВОЗ).

Материал и методы. В рамках реализации «Программы профилактики стоматологических заболеваний» у детей на кафедре стоматологии ФПО СтГМА разработан состав и рецептура зубного эликсира «Боявит» и «Боявит-Э» на основе экстракта лекарственных трав (подорожника большого, донника лекарственного,

календулы аптечной, зверобоя продырявленного, ромашки, шалфея лекарственного, крапивы двудомной, сока алоэ древовидного, масла облепихового, взятых в определенном соотношении) с биокомплексом природного антиоксиданта – экстракта плодов и цветов боярышника («Зубной эликсир и способ его получения», положительное решение о выдаче патента РФ по заявке №2007109994/14 и «Лечебно-профилактический эликсир для ухода за полостью рта и способ его получения», положительное решение о выдаче патента РФ по заявке 2007100837/14).

Результаты научного исследования были представлены в конкурсные программы «СТАРТ» и «УМНИК» (участник молодежного научно-инвестиционного конкурса). Полученные при этом средства были использованы для проведения необходимых доклинических исследований, сертификации и стандартизации разработанного зубного эликсира «Боявит-Э» (регистрационный № 002341/062006).

В задачи клинической части исследования входило изучение эффективности различных зубных эликсиров в сравнении с разработанным эликсиром «Боявит-Э». Для определения клинико-микробиологической эффективности данного лечебно-профилактического эликсира были выбраны близкие по составу и оказываемому влиянию на ткани пародонта эликсиры. Всего обследовано 425 детей. Исходный стоматологический статус детей регистрировали в разработанной карте обследования согласно рекомендациям ВОЗ. Для стандартизации и объективности проводимого исследования во всех группах проводили беседы с детьми и родителями по правилам личной и профессиональной гигиены, необходимости использования дополнительных средств гигиены, в частности зубных эликсиров. Личную гигиену проводили одинаковыми зубными пастами и щетками, дважды в день, не менее 3 минут. Все обследуемые были разделены на 5 групп в зависимости от вида используемого зубного эликсира.

В первую группу сравнения вошли пациенты, использовавшие зубной эликсир “Свежесть”, который относится к числу гигиенических зубных эликсиров и предназначен для полоскания полости рта с целью очищения полости рта от остатков пищи, дезодорации и ароматизации.

Во второй группе использовался зубной эликсир “Здоровье” (“Свобода”, Россия), который содержит азулен, настой зверобоя, обладает антисептическим, противовоспалительным и вяжущим действием, используется при заболеваниях слизистой оболочки полости рта.

В третью группу вошли пациенты, применявшие зубной эликсир «Lacalut», активными компонентами которого являются хлоргексидина биглюконат (ХГ), алюминия лактат, аллантоин и бисаболол.

Четвертая группа сравнения использовала зубной эликсир «Parodontax» (Block Drug Company Inc, Германия), который содержит вытяжку из лекарственных растений рудбекии, ратании, ромашки, шалфея, мяты, мирры, тмина и гвоздики. Благодаря своему антибактериальному составу он предотвращает образование налета на зубах и при регулярном использовании содействует удалению уже имеющегося налета.

Основную, пятую, группу составили пациенты, которые весь период исследования применяли разработанный зубной эликсир на основе лечебных трав и природных антиоксидантов – «Боявит-Э».

Обследование проводили по стандартной методике с заполнением карты пародонтологического больного. Диагноз ставился на основании клинических данных и результатов рентгенологического исследования. Для оценки гигиенического состояния полости рта и очищающих свойств исследуемых зубных эликсиров использовался индекс гигиены Грина-Вермильона. Противовоспалительное действие оценивали с помощью определения индекса РМА, пробы Писарева-Шиллера, индекса кровоточивости по Muhlemann (1971). Оценка значений индексов определялась перед началом исследования и при контрольных осмотрах на протяжении всего исследования (через 1, 2, 4 недели и 2 месяца).

После определения исходных значений вышеперечисленных индексов и проведения диагностических проб проверяли правильность гигиенического ухода (соблюдение методики и режима чистки и полоскания зубов), во всех случаях проводили соответствующее обучение. Затем пациентам каждой группы проводилась профессиональная гигиена полости рта. Детям и их родителям рекомендовали соблюдать методику и режим чистки зубов, полоскания полости рта предложенными эликсирами, воздержаться от использования других средств гигиены, а также приема иммуностимулирующих и антибактериальных препаратов на период исследования. Антимикробная эффективность зубных эликсиров оценивалась на основании данных микробиологического исследования.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. У пациентов всех групп за время использования зубных эликсиров заметно улучшилось гигиеническое состояние полости рта. Об этом свидетельствовал средний показатель редукции индекса Грина-Вермильона: в первой группе при использовании эликсира «Свежесть» индекс снизился в разных возрастных группах на среднем на 25,5%, во второй группе (при применении эликсира «Здоровье») снижение индекса составило 35,7%. При использовании эликсира «Lacalut» в третьей группе больных отмечена редукция индекса на 59,5%, что может объясняется наличием в составе эликсира антимикробного агента - хлоргекседина биглюконата. При оценке результатов в четвертой группе («Parodontax») уменьшение показателя гигиенического индекса составило 45,3%. При использовании эликсиров наибольшая редукция индекса Грина-Вермильона была получена в основной группе, где использовали разработанный эликсир «Боявит» – 65,7%. Полученные данные свидетельствуют о том, что включение в схему гигиены полости рта любых зубных эликсиров способствует нормализации состояния полости рта, так как в среднем снижение значения индекса Грина-Вермильона составило 46,3%. Однако следует отметить, что в ходе наблюдения в течение месяца в третьей группе сравнения, где использовался лечебно-профилактический эликсир «Lacalut», в 14,3% случаев отмечалось местно-раздражающее действие эликсира, проявлявшееся в возникновении сухости и ощущения стянутости слизистой оболочки полости рта, вероятно, из-за наличия в составе эликсира ХГ.

Изучая динамику изменений индексов, можно сказать, что все используемые в работе эликсиры обладают противовоспалительными свойствами и, как следствие, способствуют снижению кровоточивости десен в среднем на 38,9%.

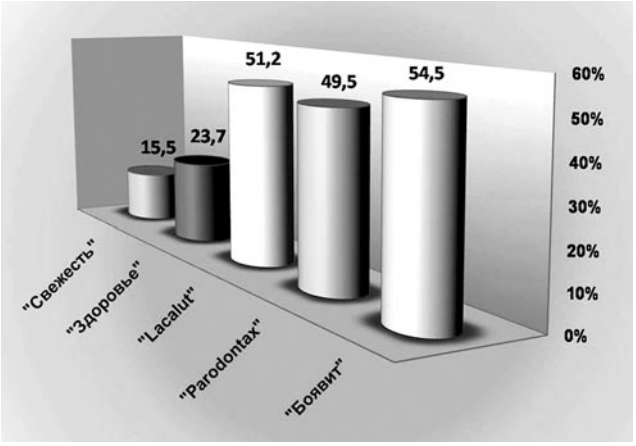

Рис.1. Изменение индекса кровоточивости десен у больных с воспалительными заболеваниями пародонта.

Наименьшая степень редукции индекса кровоточивости наблюдалась в первой и второй группах больных детей, применявших эликсиры «Свежесть» и «Здоровье» - 15,5% и 23,7% соответственно. В третьей, четвертой и пятой группах («Lacalut», «Parodontax», «Боявит-Э») редукция индекса кровоточивости оказалась более значительной и сопоставимой по величине: 51,2%, 49,5%, 54,5% соответственно. Таким образом, в данном случае правильно подобранное сочетание лекарственных трав и антиоксидантов в зубном эликсире «Боявит-Э» позволило без применения антибактериального агента неприродного происхождения (ХГ) получить высокую противовоспалительную активность.

Микробиологическое исследование материала при первичном обследовании выявило представителей пародонтопатогенных видов бактерий, причем в 35,7% случаев удалось выделить Candida spp. в каждой группе. После местного применения всех лечебно-профилактических зубных эликсиров, не содержащих антисептика химического происхождения, видовой состав бактерий зубодесневой борозды/кармана практически не изменился. Но отмечалось в среднем до 14,3% случаев снижения высеваемости Candida spp. в основной («Боявит-Э»), 1-й, 2-й и 3-й группах.

Вместе с тем при применении зубного эликсира «Боявит-Э» отмечалось наиболее выраженное снижение (в 2,3 раза) всех видов бактерий в содержимом мазка по сравнению с группами сравнения. Частота встречаемости Candida spp. в сроки наблюдения 1, 3, 7 и 14 суток снижалась после применения эликсира «Боявит-Э» в среднем на 15,4%, составляя в срок 8 недель 12,3%, что свидетельствует о нормализации состава микробной флоры в полости рта.

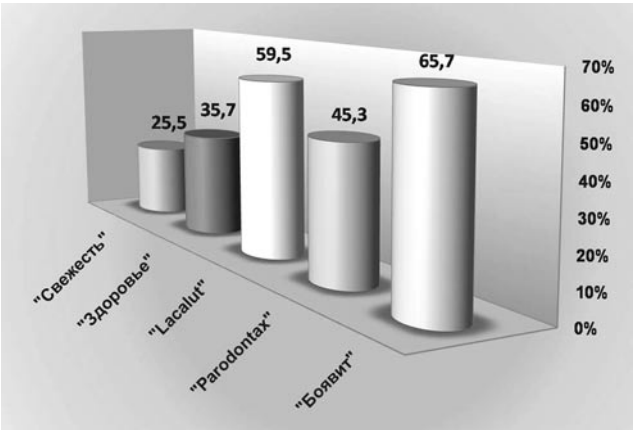

Рис.2. Изменение гигиенического индекса Грина-Вермильона при использовании различных эликсиров.

При исследовании микробиологической активности эликсира «Lacalut» было также отмечено снижение в содержимом мазка всех видов бактерий (в 1,9 раза). Но в то же время в данной группе отмечалось увеличение количества случаев встречаемости Candida spp. до 57,1%, (рост единичных колоний), что является наряду с субъективными проявлениями (дискомфорт, сухость слизистой оболочки полости рта) объективным симптомом дисбактериоза полости рта. Проведенное клинико-микробиологическое исследование зубного эликсира «Боявит-Э» показало высокий антимикробный эффект данного гигиенического средства. Было отмечено, что при использовании зубного эликсира «Боявит-Э» наблюдался стойкий антимикробный эффект сходный с результатами, полученными при применении аппликаций раствора ХГ и эликсиров, содержащих ХГ в качестве активного агента (эликсир «Lacalut»). В противоположность ХГ, при длительном примени эликсира «Боявит-Э» не происходило изменения цвета зубов и появления дисбактериоза в полости рта.

Заключение. При использовании всех вышеперечисленных зубных эликсиров отмечается улучшение гигиенического состояния полости рта, что подтверждается снижением индекса Грина-Вермильона в среднем на 46,3% по сравнению с исходным состоянием. При использовании разработанного зубного эликсира «Боявит-Э» отмечается положительный противовоспалительный эффект по индексу кровоточивости Мюллемана (1971), редукция которого составила в среднем 38,9%, а при использовании эликсира «Боявит-Э» (в течение 8 недель) – 54,5%. При этом определялось наиболее выраженное снижение (в 2,3 раза) в содержимом мазка всех видов бактерий по сравнению с контрольными группами. Разработанная схема лечения воспалительных заболеваний пародонта у детей с использованием зубного эликсира «Боявит-Э» позволяет добиться в зависимости от тяжести повышения эффективности оказываемой помощи на 35,8% по сравнению с традиционными способами лечения.

По результатам проведенного анкетирования все пациенты поставили отличные оценки вкусовым характеристикам лечебно-профилактического эликсира «Боявит - Э». Это связано со специфичностью его состава. Компоненты, входящие в состав зубного эликсира (экстракт лекарственных трав подорожника большого, донника лекарственного, календулы аптечной, зверобоя продырявленного, ромашки, шалфея лекарственного, крапивы двудомной, сока алоэ древовидного, масла облепихового с биокомплексом экстракта плодов и цветов боярышника), способствуют повышению слюноотделения, нейтрализуют кислотосодержащие остатки пищи, повышают дезодорирующий и противовоспалительный эффект. Это позволяет рекомендовать данный эликсир к практическому использованию в детской стоматологии для профилактики заболеваний пародонта и слизистой оболочки полости рта.

Литература

1. Виноградова, Т.Ф. Стоматология детского возраста / Виноградова, Т.Ф., Максимова, О.П., Рогинский, В.В. — М.: Медицина, 2002. – 528 с.
2. Грудянов, А.И. Методы профилактики заболеваний пародонта и их обоснование / А.И. Грудянов // Стоматология. - 2005. - №3. - С. 21-24.
3. Курякина, Н.В. Стоматология профилактическая (руководство по первичной профилактике стоматологических заболеваний) / Н.В.Курякина // – М.: Мед. книга, Н.Новгород: Изд. НГМА, 2005. – 284 с.
4. Мюллер, Х.П. Пародонтология / Х.П. Мюллер // Львов: ГалДент, 2004. – 256 с.
5. Hargreaves, J.A. The level and timing of systemic exposure to fluoride with respect to caries and parodont resistance / J.A. Hargreaves // J. Dent. Res.- 2002.-Vol. 71, №5.-P. 1244-1248.

ПРОФИЛАКТИКА ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА У ДЕТЕЙ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ ЗУБНЫХ ОПОЛАСКИВАТЕЛЕЙ И ЭЛИКСИРОВ

С.В. СИРАК, И.А. ШАПОВАЛОВА, О.В. АФАНАСЬЕВА

Приводятся результаты исследования эффективности зубных эликсиров и ополаскивателей при лечении воспалительных заболеваний пародонта у 425 детей в возрастных группах 6, 12 и 15 лет. Использованы индексы гигиены Грина-Вермильона, индекс РМА; пробы Писарева-Шиллера; индекс кровоточивости по Muhlemann (1971). Установлена высокая эффективность разработанного зубного эликсира «Боявит» по сравнению с существующими аналогами, что позволяет добиться повышения эффективности оказываемой помощи на 35,8% по сравнению с традиционными способами лечения.

Ключевые слова: зубной эликсир, профилактика, болезни пародонта

PREVENTION OF INFLAMMATORY DISEASES OF PARODENTIUM IN CHILDREN USING DENTAL CONDITIONERS AND ELIXIRS

SIRAK S.V., SHAPOVALOVA I.A., AFANASJEVA O.V.

Study of efficiency of dental elixirs and conditioners in treatment of inflammatory diseases of parodentium was performed in 425 children in age groups of 6, 12 and 15 years using special indices of hygiene. High efficiency of the dental elixir “Bojavit” was confirmed in comparison with existing analogues.

Key words: dental elixir, prevention, diseases of parodentium

© А.А. Коробкеев, Е.Н. Галейся, 2007
УДК 611.12.142:577.73 (045)

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ СУММАРНОГО СЕЧЕНИЯ ВЕН СИСТЕМЫ ВЕНЕЧНОГО СИНУСА У ЛЮДЕЙ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ПЕРИОДОВ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

А.А. Коробкеев, Е.Н. Галейся
Ставропольская государственная медицинская академия

Изучение системы кровообращения миокарда, исследования его сосудистого русла продолжают оставаться в центре внимания как медицинской науки, так и практического здравоохранения. Это связано, прежде всего, с внедрением новых методов лечения сердечно-сосудистых заболеваний, а также их профилактикой [6].

Поэтому объективная информация о вариантной анатомии сосудов сердца человека в различные возрастные периоды необходима как для расширения имеющихся данных об ангиоархитектонике сердца, так и для совершенствования различных диагностических и кардиохирургических вмешательств.

Анализ современной литературы, посвященной сосудистому руслу сердца, показал, что большая часть исследований проведена в отношении его артериального отдела, при этом вены сердца по-прежнему остаются мало изученными [1-5]. Имеющиеся сведения о венозном русле сердца основываются на представлениях о нем как системе сосудистых трубок, без учета морфофункциональной организации различных уровней формирования его основных стволов. Отсутствует также информация, касающаяся возрастных особенностей структурно-функциональной организации субэпикардиальных отделов вен системы венечного синуса, а также их основных притоков на различных уровнях слияний.

Цель настоящей работы – установить изменения суммарного сечения (∑Sсеч.) субэпикардиальных отделов основных вен сердца системы венечного синуса у людей первого и второго периодов зрелого возраста при трех крайних вариантах их распределения (ВРВ): 1Ав-ВРВ с преобладанием системы большой вены сердца; 2Вв-ВРВ с преобладанием системы средней вены сердца; 3Ав-ВРВ с равными значениями систем большой и средней вен сердца.

Материал и методы. Изучены субэпикардиальные участки вен системы венечного синуса и их основных притоков 64 сердец людей первого и второго периодов зрелого возраста, погибших в результате несчастных случаев или умерших от патологии, не связанной с сердечно-сосудистой системой. Исследования проводились с применением анатомических, рентгенологических, гистологических и морфометрических методов. Установленные морфофункциональные показатели (углы слияния и отклонения формирующих притоков, длина основного ствола, их площади сечения (Sсеч.) и др.) обработаны с помощью специальной (Video-Test-Morph. 2005 г.) и оригинальных компьютерных программ. На основе полученных данных разработаны оптимальные морфоматематические модели субэпикардиальных отделов основных вен системы венечного синуса (рис. 1), русла в целом (рис. 2), а также соответствующие им графики изменения суммарного сечения от начальных отделов до впадения в венечный синус (рис. 3,4). Обозначения к рисункам 1-2: I – первый уровень слияния; II – второй уровень слияния; III – третий уровень слияния; IV – четвертый уровень слияния; V – пятый уровень слияния; VI - шестой уровень слияния; VII- седьмой уровень слияния; VIII - восьмой уровень слияния.

Статистическая обработка материала проведена с использованием вариационно-статистического метода в сочетании с корреляционным и регрессивным анализом на IBM PC/AT «Pentium–IV» в среде Windows 2000, включающие стандартный пакет прикладных программ «Statistic–5.5» и Microsoft Excel Windows–2000.

Результаты и обсуждение. Основные морфофункциональные показатели субэпикардиальных отделов вен системы венечного синуса при различных ВРВ у людей первого периода зрелого возраста легли в основу создания их морфоматематических моделей и графиков изменения суммарного просвета.

Изучение морфоматематических моделей субэпикардиальных отделов вен системы венечного синуса, а также соответствующих графиков изменения ∑Sсеч. при 1Ав-ВРВ показало его увеличение на всей территории распространения - от начальных отделов до впадения в венечный синус.

∑Sсеч. всех изученных сосудов при данном ВРВ характеризуется выраженным подъемом в начальных отделах с последующим незначительным снижением в средних и резким увеличением в конечных отделах, перед впадением в венечный синус.

Анализ морфоматематических моделей субэпикардиальных отделов вен системы венечного синуса, а

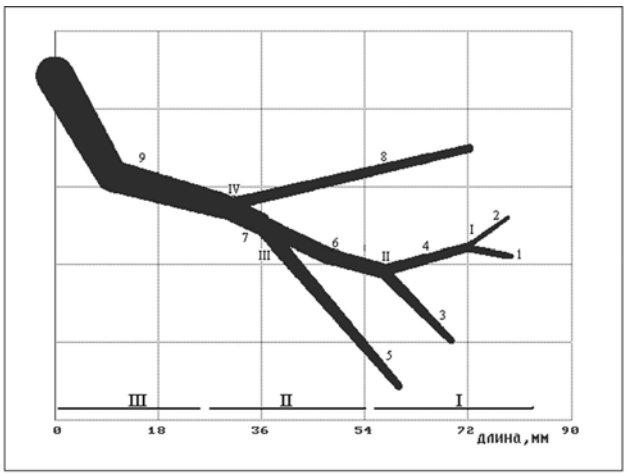

Рис. 1. Оптимальная морфоматематическая модель большой вены сердца и ее притоков у людей второго периода зрелого возраста при 1Ав-ВРВ.

I – нижняя треть передней межжелудочковой борозды;
II - средняя треть передней межжелудочковой борозды;
III - верхняя треть передней межжелудочковой борозды.

также соответствующих графиков изменения их ∑Sсеч. при 2Вв – ВРВ показал его выраженное увеличение у всех изученных сосудов – от участков формирований до перехода в венечный синус. Незначительное снижение данного показателя отмечается в конечных отделах исследованных сосудов, перед впадением в венечный синус.

Изучение морфометрических моделей субэпикардиальных отделов вен системы венечного синуса, а также соответствующих графиков изменения их ∑Sсеч. при

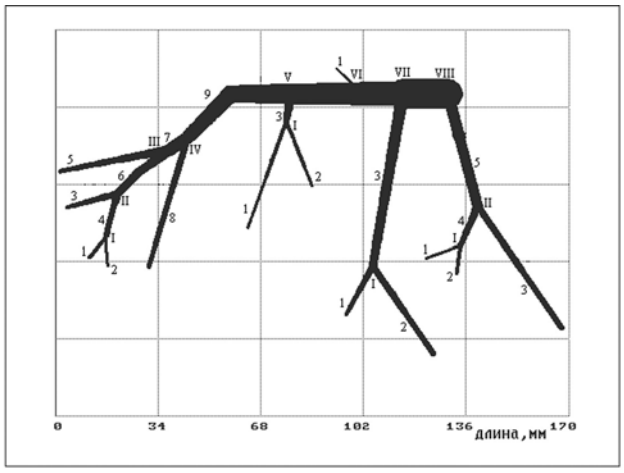

Рис. 2. Оптимальная морфоматематическая модель вен системы венечного синуса и их основных притоков у людей второго периода зрелого возраста при 1Ав-ВРВ.

3Ав – ВРВ показало первоначально скачкообразное, а в последующем более плавное его увеличение до средних отделов, в которых отмечается некоторое снижение исследуемого показателя. Последующие уровни слияния характеризуются увеличением общего поперечного сечения исследуемых сосудов на всей территории их распространения с незначительным уменьшением перед впадением в венечный синус.

Установлено, что при 1Ав-ВРВ изменения суммарного просвета большой вены сердца и ее основных притоков имеют неравномерный характер на всем протяжении. На уровне их формирования отмечается незначительное увеличение ∑Sсеч. с последующим снижением и плавным подъемом исследуемого показателя в средней трети передней межжелудочковой борозды. Дальнейшим уменьшением ∑Sсеч. в нижних и резким увеличением в верхних отделах характеризуется конечная треть передней межжелудочковой борозды до перехода в венечный синус.

При изучении морфоматематической модели большой вены сердца, а также соответствующего графика изменения ∑Sсеч. при 2Вв – ВРВ установлено равномерное увеличение ∑Sсеч. исследуемых сосудов на всей территории их распространения. Лишь в нижней трети передней межжелудочковой борозды отмечается единичный, скачкообразный подъем ∑Sсеч., связанный, по-видимому, с формированием на данном участке трех уровней слияния её основных притоков. Дальнейшее увеличение общего просвета в средней и верхней трети передней межжелудочковой борозды имеет плавный характер.

Изучение морфоматематической модели субэпикардиального отдела большой вены сердца и ее основных притоков у людей первого периода зрелого возраста, а также соответствующего графика изменения ∑Sсеч. при 3Ав – ВРВ выявило скачкообразные увеличения ∑Sсеч. на всем протяжении, соответствующие различным уровням слияния исследуемых сосудов с последующим незначительным снижением перед впадением в венечный синус.

Анализ морфоматематической модели средней вены сердца и ее притоков, а также соответствующего графика изменения ∑Sсеч. при 1Ав-ВРВ показал плавное увеличение ∑Sсеч. в нижней трети задней межжелудочковой борозды. В начальных отделах ее средней трети отмечается резкое снижение ∑Sсеч. с последующим равномерным увеличением на протяжении верхней трети задней межжелудочковой борозды.

Анализ морфоматематической модели субэпикардиального отдела средней вены сердца и её основных притоков, а также соответствующего графика измененя ∑Sсеч., при 2Вв–ВРВ, показал равномерное увеличение ∑Sсеч. исследуемых сосудов на всей территории их распространения – от выхода из миокарда до впадения в венечный синус, включая прилегающие участки левого и правого желудочков. Более выраженное увеличение ∑Sсеч. с последующим незначительным снижением отмечается в нижней трети задней межжелудочковой борозды, соответствующее формированию трех уровней слияния её главных притоков. Дальнейшее увеличение общего просвета средней вены сердца в средней и верхней трети задней межжелудочковой борозды носит линейный характер.

При изучении морфоматематической модели субэпикардиального отдела средней вены сердца и ее основных притоков, а также соответствующего графика изменения ∑Sсеч. при 3Ав – ВРВ установлено незначительное увеличение ∑Sсеч. на всём протяжении. Лишь

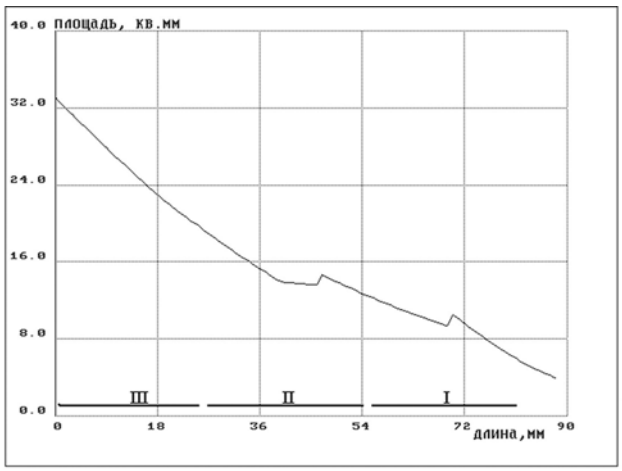

Рис. 3. Изменения суммарного просвета большой вены сердца и ее притоков на различных уровнях слияния при 1Ав-ВРВ у людей второго периода зрелого возраста.

I – нижняя треть передней межжелудочковой борозды;
II - средняя треть передней межжелудочковой борозды;
III - верхняя треть передней межжелудочковой борозды.

в нижней и средней трети задней межжелудочковой борозды отмечены участки скачкообразного увеличения суммарного сечения, соответствующие различным уровням слияния исследованных сосудов.

Основные морфофункциональные показатели субэпикардиальных отделов вен системы венечного синуса при различных ВРВ у людей второго периода зрелого возраста легли в основу создания их морфоматематических моделей и соответствующих графиков изменения суммарного просвета, позволившие выявить динамику изменения ∑Sсеч. их основных притоков на различных уровнях слияний.

Анализ морфоматематических моделей субэпикардиальных отделов вен системы венечного синуса, а также соответствующих графиков изменения их ∑Sсеч. при 1Ав-ВРВ показал увеличение ∑Sсеч. изученных сосудов на всей территории распространения. Однако в средних и конечных отделах, перед впадением в венечный синус, выявлены участки незначительного скачкообразного увеличения суммарного просвета на фоне относительно равномерного повышения исследуемого показателя.

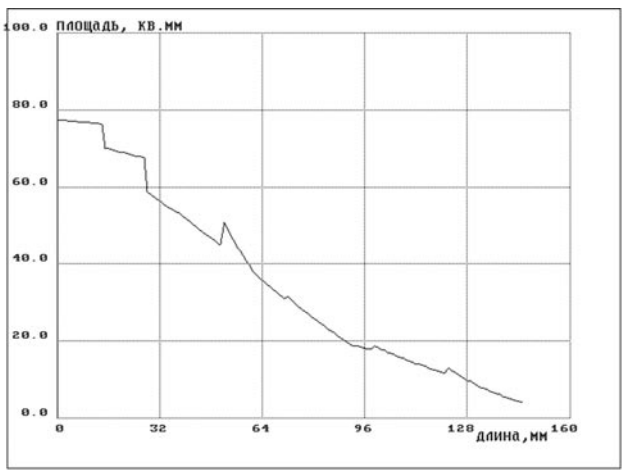

Рис. 4. Изменения суммарного просвета вен системы венечного синуса и их основных притоков на различных уровнях слияния при 1Ав-ВРВ у людей второго периода зрелого возраста.

Изучение морфоматематических моделей субэпикардиальных отделов вен системы венечного синуса, а также соответствующих графиков изменений их ∑Sсеч. при 2Вв – ВРВ выявило общую тенденцию к увеличению суммарного сечения на всей территории распространения. В конечных отделах отмечаются участки незначительного снижения и последующего увеличения ∑Sсеч. до максимальных значений перед впадением в венечный синус.

Исследование морфоматематических моделей субэпикардиальных отделов вен системы венечного синуса у людей второго периода зрелого возраста, а также соответствующих графиков изменений их ∑Sсеч. при 3Ав – ВРВ установило равномерное увеличение их ∑Sсеч. на всей территории распространения – от выхода из миокарда до впадения в венечный синус. Однако в средних отделах отмечаются незначительные снижения исследуемого показателя, связанные, по-видимому, с отсутствием в этих участках крупных притоков.

При изучении морфоматематической модели субэпикардиального отдела большой вены сердца и ее основных притоков, а также соответствующего графика изменения ∑Sсеч. при 1Ав-ВРВ установлено увеличение ∑Sсеч. на всем протяжении. При этом в нижней и средней трети передней межжелудочковой борозды, а также прилегающих участках левого и правого желудочков, увеличение ∑Sсеч. носит более плавный характер на фоне единичных скачкообразных подъемов. Наиболее выраженное увеличение суммарного просвета отмечается в верхней трети передней межжелудочковой борозды до впадения в венечный синус.

Изучение морфоматематической модели субэпикардиального отдела большой вены сердца и ее основных притоков, а также соответствующего графика изменения ∑Sсеч., при 2Вв – ВРВ показало плавное, равномерное увеличение ∑Sсеч. в нижней трети с последующим скачкообразным подъемом в средней и резким увеличением до максимальных значений в верхней трети передней межжелудочковой борозды.

При изучении морфоматематической модели субэпикардиального отдела большой вены сердца и ее основных притоков, а также соответствующего графика изменения ∑Sсеч. при 3Ав – ВРВ показало увеличение ∑Sсеч. на всем протяжении. Оно менее значительно, плавное в нижней трети и наиболее резкое, скачкообразное в средней трети передней межжелудочковой борозды. В верхней трети указанной борозды и прилегающих участках левого и правого желудочков отмечается равномерное увеличение суммарного сечения исследуемого сосуда до максимальных значений, связанное в большей степени с увеличением Sсеч. основного ствола большой вены сердца.

Анализ морфоматематической модели средней вены сердца и ее основных притоков, а также соответствующего графика изменения ∑Sсеч. при 1Ав-ВРВ показал общую тенденцию к увеличению ∑Sсеч. на всей

территории распространения. В нижней и верхней трети задней межжелудочковой борозды оно носит линейный характер, однако в средней трети отмечается единичный подъем ∑Sсеч., связанный с наличием на данном участке трех уровней слияния ее главных притоков.

Исследование морфоматематической модели средней вены сердца и ее основных притоков у людей второго периода зрелого возраста, а также соответствующего графика изменения ∑Sсеч. при 2Вв – ВРВ показало увеличение ∑Sсеч. на всей территории распространения - от выхода из миокарда до впадения в венечный синус. Увеличение суммарного просвета в нижней и средней трети задней межжелудочковой борозды, а также прилегающих участках левого и правого желудочков равномерное, в то время как в верхней трети оно наиболее выраженное, скачкообразное до впадения в венечный синус.

Анализ морфоматематической модели субэпикардиального отдела средней вены сердца и ее основных притоков, а также соответствующего графика изменения ∑Sсеч. при 3Ав – ВРВ у людей второго периода зрелого возраста, показал увеличение суммарного просвета на всей территории их распространения. Однако при относительно равномерном характере увеличения отмечаются участки резкого повышения ∑Sсеч., преимущественно в нижней и верхней трети задней межжелудочковой борозды, а также перед впадением в венечный синус.

Заключение. В результате проведенного исследования установлено, что динамика изменений суммарного сечения субэпикардиальных отделов основных вен сердца системы венечного синуса у людей первого и второго периодов зрелого возраста коррелирует как с топографией, так и с различными вариантами их распределения, что нашло отражение в особенностях конструкции созданных морфоматематических моделей.

Литература

1. Долгашова, М.А. Анализ морфоматематических моделей венечных артерий при различных вариантах их ветвления во втором периоде зрелого возраста / М.А. Долгашова // Медицинский вестник Северного Кавказа. 2006. - №3. – С. 62-65.
2. Коробкеева, Я.А. Морфофункциональная характеристика коронарных артерий при различных вариантах их ветвлений у подростков / Я.А. Коробкеева // Сб. научн. тр. Актуальные проблемы клинической медицины. – Ставрополь, 2005. – С. 374-378.
3. Лежнина, О.Ю. Динамика изменения общего просвета коронарных сосудов новорожденных при различных вариантах ветвлений венечных артерий / О.Ю. Лежнина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика: Материалы Российского национ. конгресса кардиологов. – Москва, 2005. – Т. 4. - №4. - С. 163-164.
4. Михайлов, С.С. Клиническая анатомия сердца / С.С. Михайлов // – М.: Медицина. - 1987. – С. 288.
5. Соколов, В.В. Сосуды сердца / В.В. Соколов // – Ростов-на Дону, - 1997. – С. 90.
6. Чазов, Е.И. Обращение к участникам I конгресса ассоциации кардиологов стран СНГ / Е.И. Чазов // Тез. I конгресса ассоц. кардиол. стран СНГ. – М. - 1997. – С. 3.

ДИНАМИКА ИЗМЕНЕНИЯ СУММАРНОГО СЕЧЕНИЯ ВЕН СИСТЕМЫ ВЕНЕЧНОГО СИНУСА У ЛЮДЕЙ ПЕРВОГО И ВТОРОГО ПЕРИОДОВ ЗРЕЛОГО ВОЗРАСТА

А.А. КОРОБКЕЕВ, Е.Н. ГАЛЕЙСЯ

При помощи анатомических, гистологических и рентгенологических методов исследованы субэпикардиальные отделы вен системы венечного синуса и их основных притоков 64 сердец людей первого и второго периодов зрелого возраста. Обработка полученных данных, их сравнительный анализ проведены с использованием оригинальных и специальных компьютерных программ, на основе которых разработаны оптимальные морфоматематические модели субэпикардиальных отделов вен системы венечного синуса в первом и втором периодах зрелого возраста. Установлено, что изменения суммарного просвета изученных вен коррелируют как с топографией исследованных сосудов, так и с вариантами их распределения.

Ключевые слова: вены системы венечного синуса, варианты распределения вен, суммарное сечение, оптимальные морфоматематические модели, первый и второй периоды зрелого возраста

DYNAMIC CHANGES OF SUMMARY SECTIONS OF VEINS FROM CORONARY SINUS'S SYSTEM IN PEOPLE OF FIRST AND SECOND PERIODS OF ADULT AGE

KOROBKEEV A.A., GALEYSYA E.N.

By anatomical, histological and X-ray's methods the subepicardial parts of veins from coronary sinus' s system and its means roots of 64 heads from pupil of first and second periods of adult age were researches.

Explained of the dates, its comparative analyses were make with used of original and especially computer' s programs.

The exchanges of the summary inner space were make with used of optimal morphomatematic models of the subepicardial parts of veins from coronary sinus' s system in first and second adult age, what showed its conelations with topography of researches vessels and with the variants of its dislocations.

Key words: subepicardial parts of veins from coronary sinus's system, the first and second periods of adult age, variants of dislocations of veins, optimal morphomatematic models, diagrams of exchange of summary section

© Коллектив авторов, 2007
УДК 615.281:616-08-031.81:(.001.6):616.972

КОНСТРУИРОВАНИЕ НАНОСТРУКТУР (ЛИПОСОМ), СОДЕРЖАЩИХ АНТИБИОТИКИ, И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИФИЛИСА

А.В. Одинец[1], В.И. Ефременко[1,2], В.В. Чеботарев[1], И.А. Базиков[1]
[1]Ставропольская государственная медицинская академия
[2]Ставропольский научно-исследовательский противочумный институт

Проблема заболеваний, передающихся половым путём, в том числе сифилиса, является актуальной во всём мире и, особенно, в России [1,5]. При этом отмечается увеличение доли латентного сифилиса, ре- и суперинфекции, серорезистентности, поздних форм инфекции. Во многом это связано с приспособляемостью бледных трепонем к антибиотикотерапии и, как следствие, с их изменчивостью. Накопившийся за последние годы опыт лечения больных сифилисом свидетельствует о его недостаточно высокой эффективности. В таких условиях большое значение приобретает разработка способов, направленных на создание новых лекарственных препаратов, способных преодолевать анатомические и клеточные барьеры организма. С этой задачей могут справиться липосомальные формы лекарственных веществ.

В настоящее время экспериментально доказана высокая эффективность липосомальных препаратов при лечении различных инфекционных заболеваний. Являющиеся продуктом нанотехнологии, липосомы представляют собой сферические образования, снаружи и внутри которых располагается водная фаза, их мембрана толщиной около 4 нм сформирована в основном бислойно расположенными фосфолипидами. Липосомы являются химически инертными, биосовместимыми, биодеградируемыми структурами, способными направленно, зачастую внутриклеточно, доставлять заключенные в них лекарственные препараты, преодолевая анатомические и клеточные барьеры организма. Для них характерно отсутствие токсичных и антигенных свойств, они способны предохранять заключенные в них лекарственные препараты от действия неблагоприятных факторов [2].

Материал и методы. Существуют разнообразные методы получения липосом, в результате которых образуются везикулы различного размера, состава, структуры и внутреннего объема. Выбор того или иного метода конструирования липосом определяется целью работы, природой включаемого вещества, его расположением в бислойных везикулах - во внутреннем объеме или в бислойной мембране [3].

Липосомы получали из фосфолипидов головного мозга свиньи. Выделение комплекса фосфолипидов включало гомогенизацию, обезвоживание исходного сырья ацетоном, экстракцию осадка смесью хлороформа с этанолом, отделение липидной фазы от осадка и осаждение из нее фосфолипидов добавлением ацетона в соотношении с экстрактом 1,5 – 2,0:1

Состав полученного комплекса фосфолипидов определяли методом тонкослойной хроматографии на пластинке с силуфолом, что обеспечивало хорошее разделение основных компонентов. Результаты тонкослойной хроматографии экстрактов липидов головного мозга свиньи показали наличие фосфатидилхолина (8,2%), фосфатидилэтаноламина (16,5%), фосфатидилсерина (6,2%), фосфатидилинозида (6,3%), сфингомиелина (8,5%), цереброзида (16,5%) и холестерина (16,5%). Данные фосфолипиды и липиды оказались способными формировать бислойную структуру мембран липосом, наличие холестерина обеспечивало прочность и стабильность этой мембраны.

Для приготовления липосом использовали методы ручного встряхивания, этанольной инжекции, озвучивания мультиламеллярных везикул, замораживания-оттаивания, выпаривания и обращения фаз, “в присутствии детергента”. Расчет удельного внутреннего объема липосом проводили, используя в качестве включаемого материала глюкозу как низкомолекулярное, гидрофильное, электронейтральное вещество, не способное к адсорбции и проникновению через липидную мембрану [3]. После удаления невключившейся в липосомы глюкозы методом диализа и разрушения липосом 1%-м раствором тритона Х-100 определяли количество “захваченной” глюкозы и рассчитывали удельный внутренний объем, то есть отношение внутреннего объема к количеству липидов, образующих липосомы.

Все серии липосомальных препаратов проходили

Таблица

Физические параметры липосом, полученных различными методами

Метод получения липосом	Удельный внутренний объем, л/моль липида	Характер ультраструктуры везикул	Размер липосом, нм
Озвучивание мультиламеллярных везикул	1	малые моноламеллярные везикулы	5-20
Озвучивание мультиламеллярных везикул	1,7	большие моноламеллярные везикулы	100-850
Ручное встряхивание	5	мультиламеллярные везикулы	200-1900
Выпаривание и обращение фаз	9	большие моноламеллярные везикулы (80 %)	160 - 900
		мультиламеллярные везикулы (20 %)	100-800
Замораживание-оттаивание	10	большие моноламеллярные везикулы	150-1500

электронно-микроскопический контроль с определением их размера. Результаты изучения структуры, размеров и внутреннего объема липосом, полученных различными методами, представлены в таблице.

Таким образом, для получения липосом с максимальным внутренним объемом было выбрано сочетанное использование методов выпаривания в обращенной фазе и замораживания-оттаивания.

Для лечения экспериментального сифилиса использовали натриевую соль бензилпенициллина и зарубежный дюрантный антибиотик бензатин-бензилпенициллин (экстенциллин).

Антибиотики включали в предварительно полученные методом выпаривания в обращенной фазе липидные везикулы путем шестикратно повторяющихся циклов замораживания-оттаивания. Использование этой методики позволило инкапсулировать в липосомы от 72 до 86% включаемых антибиотиков. Невключившийся материал удаляли диализом.

Для стабилизации в процессе хранения липосомальные антибиотики подвергали лиофилизации. В качестве криопротектора применяли раствор с окончательной концентрацией сахарозы 10% и желатина – 2%, который добавляли к взвеси липосомального антибиотика в 30% объеме.

Сифилитическую инфекцию моделировали у кроликов породы «шиншилла» весом 3-3,5 кг, путём введения взвеси патогенных бледных трепонем в мошонку и во внутреннюю сторону бедра подкожно в дозе 5000 м.к. Всего в экспериментах использовали 80 животных.

Лечение первичного сифилиса начинали через 30 дней от момента заражения, вторичного – спустя 3 месяца от заражения. Наличие антител к бледным трепонемам исследовали в течение всего процесса развития сифилитической инфекции у животных. Для этого в серологической лаборатории Ставропольского краевого клинического кожно-венерологического диспансера ставили микрореакцию преципитации (МР) и реакцию непрямой гемагглютинации (РНГА) общепринятыми способами. Изучали патоморфологические изменения в органах и тканях экспериментальных животных при введении антибиотиков в свободной и липосомальной формах в сравнительном аспекте. Гистоморфологическому исследованию подвергались печень, селезенка, почки.

Статистическую обработку полученных результатов серологического анализа осуществляли по И.А. Ойвину [4] с определением достоверности различий по критерию t Стьюдента при уровне статистической значимости различий 95 % ($p < 0,05$).

Результаты исследования. При лечении экспериментального первичного сифилиса путем внутримышечных инъекций в бедро натриевой соли бензилпенициллина по 50 тыс. ЕД/кг 4 раза в день в течение 10 суток или 2 инъекций экстенциллина в той же дозе с промежутком в 7 суток клинические проявления заболевания на 15-е сутки от начала лечения постепенно нивелировались с рубцеванием шанкров, на месте которых через 30 дней оставалась лишь пигментация. Введение по тем же схемам и в то же место липосомальных антибиотиков в половинных дозах через 15 дней приводило к полной ликвидации всех клинических проявле¬ний экспериментального первичного сифилиса.

Лечение антибиотиками экспериментального вторичного сифилиса, начатое спустя 3 месяца от момента заражения кроликов на фоне выраженных клинических проявлений по аналогичным схемам лечения первичного сифилиса, но с удлинением срока лечения для натриевой соли бензилпенициллина до 20 суток и экстенциллина до 21 суток (3 иньекции), обеспечивало к 30-м суткам негативацию клинических проявлений, сопровождающихся регрессом папулезных высыпаний на половых органах, корнях ушей и лапах, паренхиматозного кератита, полиаденита, которые полностью исчезали через 60 дней после начала лечения. Липосомальные антибиотики, вводимые экспериментальным животным по тем же схемам, но в половинных дозах, обеспечивали полное исчезновение клинических проявлений к 30-м суткам.

Динамика серологических показателей при лечении первичного сифилиса экспериментальных животных свободной и липосомальной формой экстенциллина выглядела следующим образом. При использовании в лечении кроликов свободного экстенциллина на 60 сут. животных с полной негативацией реакции микропреципитации было 60% от общего количества, взятых в опыт. На 60 сут. введения липосомального экстенциллина количество животных с полной негативацией

реакции микропреципитации составило 90%. Следует отметить, что курсовая доза антибиотика, включенного в липосомы, была в два раза ниже, чем при использовании свободного экстенциллина. Результаты были статистически достоверными (p<0,05).

При лечении кроликов с экспериментальным вторичным сифилисом свободным экстенциллином через 180 дней 40% животных были серонегативными, а через 360 сут. с полной негативацией серологических реакций оказалось 70% взятых в опыт кроликов. Титры МР у оставшихся серопозитивными животных снизились достоверно только через 360 сут. сероконтроля.

Лечение животных липосомальной формой экстенциллина, взятого в половинной курсовой дозе относительно используемой дозы интактного антибиотика, уже на 180 сут. способствовало полной негативации реакции микропреципитации у 60% кроликов соответствующей экспериментальной группы и достоверному снижению титра МР у остальных кроликов (p>0,05). Через 360 сут. серонегативными были 90% экспериментальных животных.

При лечении кроликов свободной натриевой солью бензилпенициллина животных с полной негативацией МР оказалось 70% от общего числа взятых в опыт на 60 день после начала лечения.

Количество серонегативных кроликов, получавших липосомальный бензилпенициллин, уже на 30 сут. лечения составило 80%, а через 60 дней после лечения у 100% животных отмечена полная негативация реакции микропреципитации. При этом курсовая доза антибиотика была в два раза ниже, чем при использовании свободного бензилпенициллина.

Лечение вторичного экспериментального сифилиса липосомальной формой бензилпенициллина привело к полной негативации МР через 360 дней после начала лечения у всех испытуемых животных, в то время как при использовании интактного антибиотика в дозе, вдвое превышающей дозу липосомального препарата, серонегативными через 360 сут. были 80% кроликов.

Таким образом, в эксперименте доказана высокая биологическая эффективность липосомальных форм экстенциллина и натриевой соли бензилпенициллина по сравнению с их свободными формами. В результате проведённых исследований разработаны рациональные схемы этиотропного лечения сифилитической инфекции, позволяющие снизить курсовые дозы препаратов и повысить эффективность терапии.

Течение сифилитической инфекции на фоне введения терапевтической дозы свободных форм антибиотиков подопытным животным сопровождалось резким венозным полнокровием сосудов и альтерацией преимущественно в печени, наблюдавшиеся в других исследуемых органах реактивные процессы можно расценивать как признаки адаптационно-приспособительных механизмов, граничащих с декомпенсацией. При использовании липосомального пенициллина патоморфологические изменения были аналогичными, но носили менее выраженный характер. Причём у животных, получавших лечение бензатин-бензилпенициллином, изменения были более деструктивные, чем у животных, получавших бензилпенициллина натриевую соль.

Заключение. Полученные данные свидетельствуют, что предложенный способ инкапсулирования антибиотиков, используемых для лечения сифилитической инфекции, позволяет обеспечивать высокий уровень включения лекарственных препаратов в липосомы с сохранением их биологической активности. При лечении экспериментального первичного сифилиса спустя 30 дней от момента заражения животных клинические проявления заболевания начинали нивелироваться с рубцеванием шанкров, на месте которых через 30 дней оставалась лишь пигментация. Введение по тем же схемам и в то же место липосомальных антибиотиков в половинных дозах через 15 дней приводило к полной ликвидации всех клинических проявлений экспериментального первичного сифилиса.

Лечение антибиотиками экспериментального вторичного сифилиса по аналогичным схемам лечения первичного сифилиса, но с удлинением срока лечения для натриевой соли бензилпенициллина до 20 суток и экстенциллина до 21 суток (3 инъекции), обеспечивало к 30 суткам негативацию клинических проявлений, которые полностью исчезали через 60 дней после начала лечения. Липосомальные антибиотики, вводимые экспериментальным животным по тем же схемам, но в половинных дозах, обеспечивали полное исчезновение клинических проявлений к 30 суткам.

Наиболее эффективными для лечения первичного и вторичного экспериментального сифилиса оказались липосомальные антибиотики, обеспечивающие не только скорейшую регрессию всех клинических проявлений, но и полную негативацию специфических серологических реакций на сифилис, регистрируемых в реакциях микропреципитации и непрямой реакции гемагглютинации. Интактные антибиотики достигали такого эффекта лишь в 60-70% случаев.

Липосомальные антибиотики, особенно липосомальная форма натриевой соли бензилпенициллина, вводимые животным по схемам, применяемым для лечения экспериментального сифилиса, в меньшей степени вызывали патоморфологические изменения в печени, селезёнке и почках, чем интактные лекарственные препараты.

Литература

1. Аковбян, В.А. Бензатин-бензилпенициллин (экстенциллин) в лечении больных сифилисом: опыт 5- летних наблюдений / В.А. Аковбян, А.А. Кубанова, Л.М. Топоровский // Вестн. дерматологии. – 1998. - №4. – С. 61-64.
2. Ефременко, В.И. Липосомы (получение, свойства, аспекты применения в биологии и медицине) / В.И. Ефременко. - Ставрополь,1999. - 236 с.
3. Кузякова, Л.М. Методические подходы и разработка технологии липосомальных лекарственных и лечебно-профилактических препаратов: автореф. дис. …д-ра фарм. наук / Л.М. Кузякова - Пятигорск, 2000.- 40 с.
4. Ойвин, И.А. Статистическая обработка результатов экспериментальных исследований / И.А. Ойвин // Патол. физиология и экспериментальная терапия. - 1960. - № 4. - С. 76-85.
5. Чеботарёв, В.В. Современные аспекты сифилитической инфекции / В.В. Чеботарёв, Н.В. Беляева, М.А. Земцов // Тез. докл. науч.-практ. конф. - М., 1999. – С. 64-65.

КОНСТРУИРОВАНИЕ НАНОСТРУКТУР (ЛИПОСОМ), СОДЕРЖАЩИХ АНТИБИОТИКИ, И ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОГО СИФИЛИСА

А.В. ОДИНЕЦ, В.И. ЕФРЕМЕНКО, В.В. ЧЕБОТАРЕВ, И.А. БАЗИКОВ

Разработана биотехнология получения стабильно лиофильно высушенных наноструктур (липосом), содержащих во внутренней полости натриевую соль бензилпенициллина или бензатин-бензилпенициллин с включением антибиотика от 72 до 86% соответственно, оказавшихся высокоэффективными лекарственными средствами при лечении экспериментального первичного и вторичного сифилиса. Лечение проводилось интактными и липосомальными антибиотиками. Использование липосомальных антибиотиков позволило ускорить регресс клинических проявлений сифилиса в два раза, по сравнению с интактными формами тех же препаратов. При этом липосомальные антибиотики вводились экспериментальным животным по тем же схемам, но в половинных дозах. Серологические реакции подтвердили полную негативацию реакции микропреципитации на сифилис у животных при их лечении липосомальными формами антибиотиков. Свободные антибиотики достигли такого эффекта лишь в 60-70% случаев.

Липосомальные антибиотики, особенно липосомальная форма натриевой соли бензилпенициллина, по сравнению с интактными лекарственными препаратами, в меньшей степени вызывали патоморфологические изменения в печени, селезёнке и почках.

Наиболее эффективным при лечении экспериментального первичного и вторичного сифилиса был липосомальный бензилпенициллин.

Ключевые слова: экспериментальный сифилис, липосомы, натриевая соль бензилпенициллина, бензатин-бензилпенициллин

DESIGNING NANOSTRUCTURE (LIPOSOMES) CONTAINING ANTIBIOTICS, AND TREATMENT OF THE EXPERIMENTAL SYPHILIS

ODINETS A.V., EFREMENKO V.I., TCHEBOTARYOV V.V., BAZIKOV I.A.

The biotechnology of stably coolly dehumidificated nanostructures (liposomes) containing benzylpenicillin natrium salt (72 %) or benzathyn-benzylpenicillin (86 %) in the internal cavity. Use of half-dose liposomal antibiotics has allowed to accelerate recourse of clinical signs of the experimental primary and secondary syphilis twice in comparison with the intact forms of the same preparations. Treatment by liposomal antibiotics resulted in absolutely negative reaction microprecipitation and lesser degree of pathmorphological changes in liver, spleen and kidneys. Liposomal benzylpenicillin showed the best effect in the experimental primary and secondary syphilis.

Key words: an experimental syphilis, liposomes, benzylpenicillin natrium salt, benzathyn-benzylpenicillin

© Коллектив авторов, 2007
УДК 612.79:599.323.4:611-018

ИЗУЧЕНИЕ ПЕНЕТРИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ ЛИПОСОМ

Е.Н. Шиханова[1], В.С Боташева[2], В.А. Батурин[2]
[1]Краевой клинический кожно-венерологический диспансер
[2]Ставропольская государственная медицинская академия

Под проницаемостью кожи понимают ее способность пропускать или задерживать различные вещества или живые тела [2]. Для проникновения в кожу имеется два альтернативных пути: через тонкий, но относительно непроницаемый роговой слой (трансдермальный путь) [3, 9] или через волосяные фолликулы, включая сальные железы, и эккринные потовые железы («шунт») [5, 6].

Барьерные свойства эпидермиса определяются, главным образом, кератином [3]. Большую роль играют липиды эпидермиса и кожное сало, которые герметизируют поры между пластинками кератина и препятствуют смачиванию кожи водой и другими жидкостями [1]. Электростатические свойства кожи также участвуют в механизме задержки контактирующих с ней веществ. Наиболее важная в функциональном отношении часть кожного барьера гистологически совпадает с блестящим слоем. Этот тонкий слой обладает большой механической прочностью и устойчивостью к химическим веществам [2].

Для большинства лекарственных препаратов роговой слой эпидермиса является труднопреодолимым барьером. Наибольшей проникающей способностью обладают липиды и жирорастворимые вещества. Более свободное прохождение через кожу жиров и растворимых в них веществ объясняется тем, что в роговом слое, помимо кератина, содержится до 30% липидов [1].

Проникновению лекарственных веществ в кожу способствуют различные «переносчики», к которым можно отнести липосомы [8, 10]. Однако возможность использования липосом в качестве транспортеров лекарственных средств недостаточно изучена.

Цель исследования: определить глубину проникновения липосом в кожу при их наружном применении у лабораторных животных (мышей).

Материал и методы. Для определения проникающей способности липосом использовали 1% раствор трипанового синего, относящийся к кислотным красителям. Краситель в липосомы включали методом обращения фаз. Низкая молекулярная масса краски (М=947д) позволила удалить не включившийся материал из взвеси липосом методом диализа.

Для определения глубины проникновения липосом в толщу кожи брали 40 белых нелинейных мышей массой 50–60 г. На участке кожи спины, площадью 20 мм², безопасной бритвой удаляли волосы. Животные, взятые в эксперимент, были разделены на четыре группы по 10 мышей в каждой. Первой группе мышей наносили накожно 1% раствор трипанового синего. Второй группе – гель с добавлением трипанового синего. В третьей группе мышей использовали липосомальный гель с включением 1% раствора трипанового синего. Четвертой группе наносили липосомальную эмульсию с включением трипанового синего.

При помощи дерматома производили биопсию исследуемого участка кожи вместе с подкожно-жировой клетчаткой. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине в течение 10 дней, затем промывали и проводили через спирты возрастающей крепости. После проводки кусочки заливали в парафин, готовили срезы толщиной 0,5–0,6 микрон. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, пикрофуксином по Ван Гизон.

Результаты. Кожа мыши очень тонкая, состоит из 3 слоев: эпидермис, дерма и гиподерма (подкожно-жировая клетчатка). Эпидермис кожи мыши состоит из 4 слоев: базальный, шиповатый, зернистый и роговой. В эпидермисе мыши основную массу эпидермальных клеток составляют кератиноциты, встречаются меланоциты, внутриэпидермальные макрофаги. Базальные клетки располагаются на базальной мембране в 2-3 ряда, кубической формы, в некоторых местах низкой цилиндрической формы. Базальные эндокриноциты окрашиваются базофильно, соединены между собой десмосомами. Базальная часть клеток располагается на базальной мембране.

Шиповатый слой представлен кератиноцитами полигональной формы. Эти клетки больше базальных и располагаются в 3-4 ряда. В верхних слоях шиповатого слоя кератиноциты уплощаются и располагаются параллельно поверхности кожи. Ядра их уплощенной формы. В цитоплазме имеются плотные гранулы овальной формы. Между клетками имеются плотные контакты типа десмосом. Наличие большого количества десмосом обеспечивает образование шипиков. Помимо десмосом прочные клеточные контакты обеспечивает специфический белок (десмоикин), который обладает адгезивными свойствами. В клетках шиповатого слоя содержатся многочисленные тонофибриллы, которые образуют сеть. Сеть тонофибрилл расположена вокруг ядра. В цитоплазме поверхностно расположенных кератоцитов значительно увеличивается количество плотных гранул овальной формы – кератиносом (гранулы Одланда), окруженных мембраной. Кератиносомы располагаются равномерно по всей цитоплазме.

Зернистый слой образован эпителиоцитами, которые располагаются в 2-3 ряда, имеют уплощенную

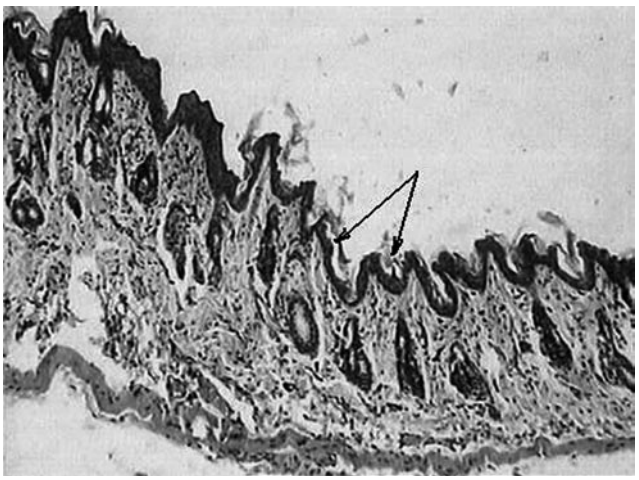

Рис. 1. Отложение глыбок трипанового синего на поверхности эпидермиса.
Окраска: гематоксилином и эозином.х100.

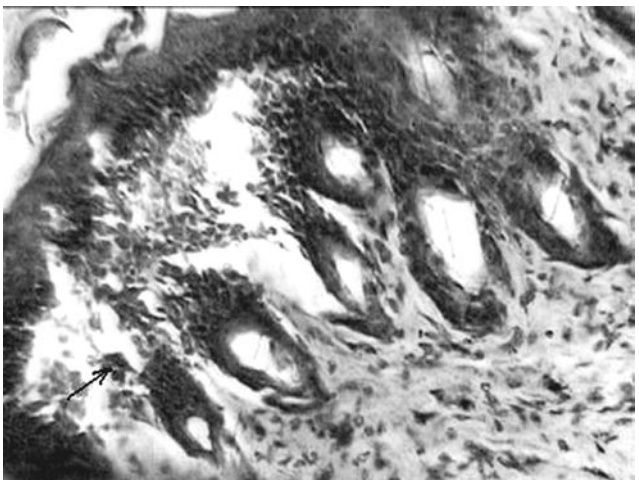

Рис. 2. Глыбки трипанового синего в толще шиповатого слоя эпидермиса (гель с трипановым синим).
Окраска: гематоксилином и эозином.х400.

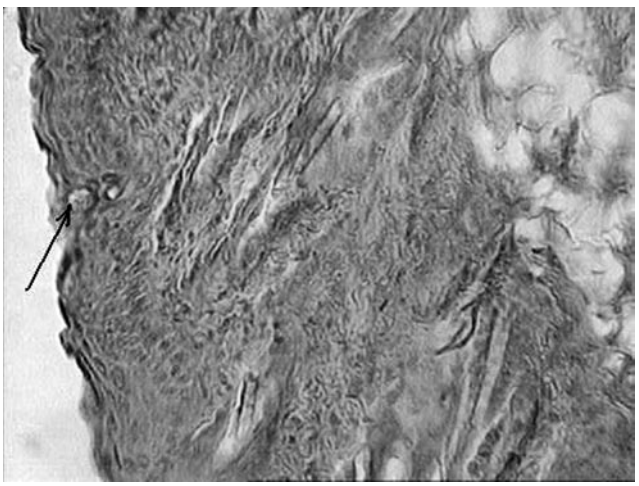

Рис. 3. Скопление липосом с красителем в поверхностных слоях дермы (липосомальный гель с включением трипанового синего).
Окраска: пикрофуксином по Ван Гизон. Х400.

форму. В цитоплазме эпителиоцитов зернистого слоя располагаются кератогиалиновые гранулы. Гранулы имеют овальную форму и содержат белок филагрин. В верхних клетках зернистого слоя кератиносомы располагаются под оболочкой, из них в межклеточное пространство выбрасываются вещества, из которых формируется водонепроницаемый барьер и происходит цементирование клеток между собой. Кератиноциты зернистого слоя в верхних отделах имеют форму четырнадцатигранника.

Роговой слой эпидермиса полностью состоит из четырнадцатигранников (корнеоцитов), между которыми располагается межклеточный «цемент». В межклеточном пространстве рогового слоя имеются мембраны, которые объединяются в многослойные пласты. Пласты плотно соединены между собой и с корнеоцитами. Роговой слой образован из безъядерных, упорядоченно расположенных клеток, заключенных в межклеточное вещество. Клетки рогового слоя постоянно слущиваются.

Под базальной мембраной эпидермиса располагается дерма. Дерма состоит из 2-х слоев: сосочкового и сетчатого. Сосочковый слой образован рыхлой волокнистой соединительной тканью, которая впячивается в эпидермис в виде сосочков. Сетчатый слой образован плотной волокнистой неоформленной соединительной тканью. Коллагеновые и эластические волокна сетчатого слоя переплетаются между собой и образуют сеть. В сосочковом слое дермы хорошо развито основное вещество. В обоих слоях дермы встречаются клеточные элементы, фибробласты, макрофаги, плазматические клетки, липоциты, тучные клетки, лейкоциты.

Сальные железы у мышей располагаются возле корня волоса, а их выводные протоки открываются в волосяную воронку. Это простые альвеолярно разветвленные железы.

При гистологическом исследовании в первой экспериментальной группе на поверхности эпидермиса видны отложения глыбок трипанового синего. В эпидермисе, дерме и в придатках кожи трипановый синий не определяется (рис. 1).

Во II экспериментальной группе животных при нанесении на кожу геля с добавлением раствора трипанового синего гистологическая структура не нарушена. Сохраняется гистоархитектоника всех слоев. На поверхности эпидермиса имеются отложения красителя синего. Эти отложения более массивные, чем в I экспериментальной группе. Глыбки трипанового синего встречаются на поверхности рогового слоя, а также в толще эпидермиса: в шиповатом слое и на границе шиповатого и базального слоев (рис. 2). Определяется четкая базальная мембрана, которая хорошо сохранена. В сосочковом и сетчатом слоях дермы трипановый синий не определяется. Сальные железы хорошо развиты, краситель в просвете желез не визуализируется.

В третьей экспериментальной группе животных при нанесении липосомального геля с включением в липосомы трипанового синего гистологическая структура кожи не нарушена. Сохранена гистоархитектоника всех слоев эпидермиса. В поверхностных слоях дермы определяются скопления липосом с красителем (рис. 3).

Наличие описанных скоплений свидетельствует о более глубоком проникновении липосомального геля в III экспериментальной группе. Липосомальный гель проникает через все слои эпидермиса и накапливается в поверхностных слоях дермы. Кроме того, липосомы с красителем определяются в волосяной воронке и в просвете сальной железы (рис. 4).

В 4-й экспериментальной группе на кожу мышей

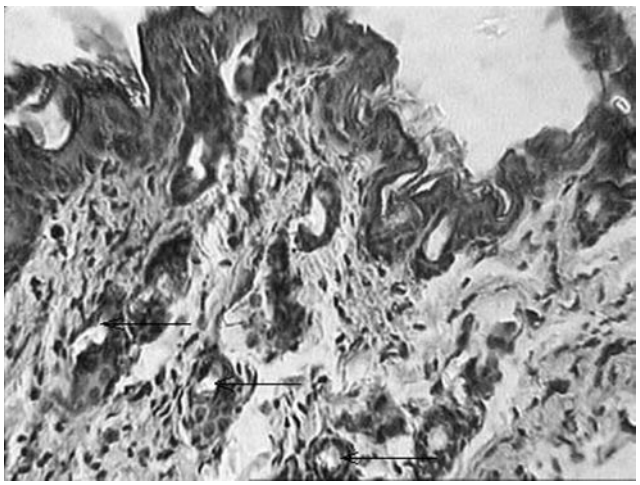

Рис. 4. Скопление липосом с красителем в просвете сальных желез (липосомальный гель с включением трипанового синего).
Окраска: гематоксилином и эозином.х400.

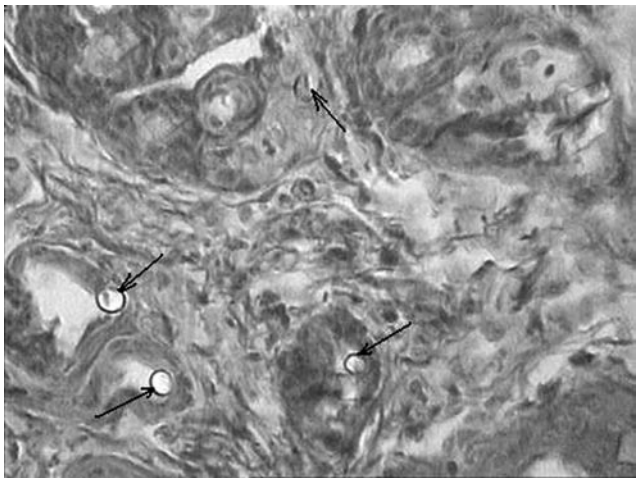

Рис. 5. Скопления липосомальной эмульсии с включением трипанового синего в глубоких слоях дермы.
Окраска: гематоксилином и эозином.х400.

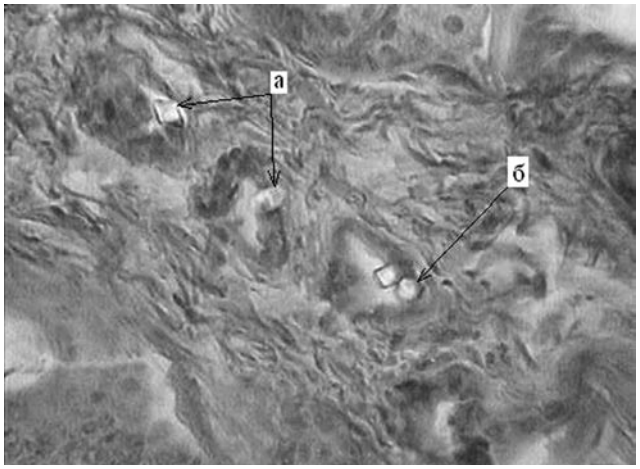

Рис. 6. Скопления липосом с красителем в просвете сальных желез и вокруг сосудов дермы (липосомальная эмульсия с включением трипанового синего): а) в просвете сальных желез, б) в стенке капилляра.
Окраска: гематоксилином и эозином.х400.

наносили липосомальную эмульсию с включением в липосомы трипанового синего. Скопления липосом с красителем обнаружены во всех слоях дермы (рис. 5).

В этой группе лабораторных животных липосомальная эмульсия проникает глубоко в кожу: проходит через все слои эпидермиса, базальную мембрану, сосочковый слой дермы и накапливается в сетчатом слое. Большое количество скоплений липосом с красителем обнаружено вокруг сосудов и в сальных железах (рис. 6).

В проведенном исследовании установлено, что иммобилизированный в липосомы трипановый синий проникает гораздо глубже в кожу, чем при применении одного красителя или геля с красителем. При этом наибольшей проникающей способностью обладает липосомальная эмульсия. Полученные данные совпадают с результатами некоторых авторов, которые определяли глубину проникновения липосомальных лекарственных средств в экспериментально выращенную кожу [4, 7].

Выводы

1. При наружном использовании трипановый синий не проникает в кожу.
2. Гель способствует проникновению трипанового синего в эпидермис.
3. Иммобилизированный в липосомы трипановый синий проникает в эпидермис, дерму, в волосяной фолликул и в просвет сальной железы.
4. Наиболее глубоко в кожу проникает трипановый синий, включенный в липосомальную эмульсию. Он проходит через все слои кожи и располагается глубоко в сетчатом слое дермы. Скопления его обнаруживаются вблизи сосудов и даже в стенке сосудов.

Литература

1. Скрипкин, Ю.К. Кожные и венерические болезни / Ю.К. Скрипкин, В.Н. Мордовцев. – М., 1999. - Т. 1. – 887 с.
2. Чернуха, А.М. Кожа (Строение, функции, общая патология и терапия) / А.М. Чернуха, Е.П. Фролова. - М., 1982. - С. 129-134.
3. Elias, P.M. Epidermal lipids, barrier function, and desquamation / P.M. Elias // J. Invest. Dermatol. – 1983. – Vol. 80. – P. 44-49.
4. Fluhr, J.W. Antibacterial efficacy of benzoyl peroxide in phospholipid liposomes. A vehicle-controlled, comparative study in patients with papulopustular acne / J.W. Fluhr, O. Barsom, W. Gehring // Dermatology. – 1999. – Vol. 198. - № 3 – P. 273-277.
5. Li, L. Product-delivering liposomes specifically target hair follicles in histocultured intact skin / L. Li, L. Margolis, V. Lishko // In. Vitro. Cell. Dev. Biol. – 1992. - Vol. 28. – P. 679–681.
6. Lieb, L. Topical delivery enhancement with multilamellar liposomes into pilo-sebaceous units / L. Lieb, C. Ramachandran, K. Egbaria. // J. Invest. Dermatol. – 1992. – Vol. 99. – P. 108–113.
7. Schaller, M. Interaction of cultured human keratinocytes with liposomes encapsulating silver sulphadiazine: proof of the uptake of intact vesicles / M. Schaller, H. Korting, M. Schmid // Br. J. Dermatol. – 1996. - Vol. 134. –P. 445–450.
8. Sramlova, J. Electron microscopic demonstration of the penetration of liposomes through skin / J. Sramlova, K. Blazek, M. Bartackova // Folia Biol (Praha). – 1997. – Vol. 43. - № 4. – P. 165-169.
9. Stoughton, R.B. Percutaneous absorption of drugs / R.B. Stoughton // Annu Rev. Pharmacol. Toxicol. – 1989. – Vol. 29. – P. 55–69.
10. Stozek, T. Badanie wplywu zamkniecia triamcinolonu w liposomach na resorpcie przez skore / T. Stozek, L. Krowczynski // Farm. pol. - 1983.-Vol. 39. - № II.-P. 651-656.

ИЗУЧЕНИЕ ПЕНЕТРИРУЮЩЕЙ СПОСОБНОСТИ ЛИПОСОМ

Е.Н. ШИХАНОВА, В.С. БОТАШЕВА, В.А. БАТУРИН

Проведено изучение проникающей способности липосом в кожу мышей. Лабораторные животные были разделены на четыре группы, по 10 мышей в каждой. Первой группе мышей наносили накожно 1% раствор трипанового синего. Второй группе – гель с добавлением красителя. В третьей экспериментальной группе использовали липосомальный гель с включением трипанового синего. Четвертой группе наносили липосомальную эмульсию с включением трипанового синего. В результате гистологического исследования установлено, что трипановый синий не проникает в кожу. Применение геля способствует проникновению красителя в эпидермис. Иммобилизированный в липосомы трипановый синий проникает во все слои и в придатки кожи.

Ключевые слова: липосомы, лабораторные мыши, пенетрация в слои кожи

STUDYING OF LIPOSOMES PENETRATING ABILITY

SCHIKHANOVA E.N. , BOTASCHEVA V.S. , BATURIN V.A.

Skin penetrating ability of liposomes was studied in mice. 40 laboratory animals have been divided into four equal groups. 1 % solution of trypan blue was applied on the skin in the first group. In the second group skin gel with addition of the stain was applied. In the third experimental group liposomal skin gel with inclusion of the trypan blue was used. The fourth group received liposomal skin emulsion containing trypan blue. The histologic study showed that trypan blue does not get into skin of mice. Application of gel promotes penetration of stain into the epidermis. Trypan blue being immobilized in the liposomes gets into all layers and appendages of skin.

Key words: liposomes, laboratory mice, penetration through skin layers

© Т.Б. Сергеева, О.И. Горбатько, 2007
УДК 37.012.8:37.013

ЗНАЧЕНИЕ ГУМАНИТАРНОГО ЗНАНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ КУЛЬТУРНОГО ПРОСТРАНСТВА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Т.Б. Сергеева, О.И. Горбатько
Ставропольская государственная медицинская академия

Учебное заведение высшего профессионального образования является сложноорганизованной системой, целеполагание которой заключается в формировании личности определенного типа, обладающей систематическими знаниями, умениями и навыками, дающей ей возможность осуществлять социально необходимую профессиональную деятельность. Системная деятельность каждого вуза по подготовке специалиста имеет свои особенности, заключающиеся, во-первых, в содержании знаниевого ядра, а, во-вторых, в формировании мировоззренческих и общекультурных установок. Комплекс особенностей подготовки специалиста обеспечивает качество образования.

В документах ЮНЕСКО качество образования расценивается как ведущий приоритет международных организаций в области науки, культуры и образования. Это обусловлено тем, что высшая школа является механизмом воспроизводства всей системы образования и науки и поэтому тенденция формирования нового качества высшего образования должна опережать процессы изменений во всех остальных системах непрерывного образования. Качество образования рассматривается ныне как качество общественного интеллекта.

В соответствии с базовым документом, устанавливающим основные концептуальные подходы в системах управления качеством, последнее определяется как «совокупность свойств и характеристик продукции или услуги, которые придают им способность удовлетворять обусловленные или предполагаемые потребности». Данное определение может быть распространено и на сферу образования. Однако требуется трансформация этого определения в связи с тем, что образование обладает существенной спецификой. В частности, в системе образования наблюдается более сложная, чем в производственной сфере, структура потребления. В качестве потребителей результатов образовательного процесса выступают студенты, их родители, предприятия различных форм собственности, для работы на которых их готовят, общество и государство в целом, которые будут использовать их потенциал и благосостояние которого специалисты в итоге будут обеспечивать [4].

Анализ показывает, что отраслевые вузы, возвратившись к необходимости воспитательной работы и проектируя ее в настоящее время, редко останавливаются на проблеме воспитания корпоративной культуры специалиста. В ряде институтов и университетов были созданы советы по воспитательной работе и организованы научно-методические комиссии при совете по воспитательной работе со студентами, разработана модель личности специалиста.

Специфика вуза предрешает и специфическое усвоение форм культуры, которое выработало профессиональное сообщество за годы своего существования. Деятельность врача XXI века приобретает особый смысл. Он не только помогает человеку появиться на свет, он конструирует и предлагает обществу образец отношения к человеку. Мировоззрение врачей оказывает огромное влияние на исправление социальных ситуаций в различных странах мира, формирует общественное мнение. Мышление современного врача все отчетливее перемещается к проблемам социальных факторов человеческого здоровья.

Медицинский вуз – это объект социальных заказов и ожиданий, поступающих от государства, гражданского общества, социальных институтов, отдельных стран и отдельных личностей. Причем, заказы и ожидания могут вступать в противоречивые отношения между собой: государство требует от государственных вузов выполнения образовательных стандартов и, если вуз государственный, минимума затрат на образование. Ожидания родителей – оптимальная социальная среда, полноценное питание, здоровый досуг. Общество заинтересовано в том, чтобы специалисты находились на том уровне знаний и умений, которые соответствуют современным культурным требованиям.

Претензии и ожидания субъектов «переплавляются» сложившейся практикой обучения, требованиями науки, санитарными нормами и правилами, международными стандартами в области образования, потребностями практической жизни.

Необходимо решить задачу соединения воспитания и обучения в единую, обеспечивающую формирование духовно развитой личности. Эффективным средством воспитания выступает при этом содержание предмета [1].

По определению ВОЗ здоровье является синтезом физического, психического и социального благополучия человека. Ключевым словом в этом определении является «человек», следовательно, рассматривать медицину как профессиональное знание следует с позиций определений человека как особого явления при-

роды, природы, способной познавать самое себя и переходить на формы осознанного управления жизненными процессами.

Проблема человека может рассматриваться с нескольких позиций. Первая: проблема человека – это общая проблема всей науки в целом, всех ее разделов, включая точные и технические науки. Вторая особенность заключается во все возрастающей дифференциации научного изучения человека, углубленной специализации отдельных дисциплин и их дробления на ряд более частных учений. Третья особенность современного научного развития характеризуется тенденцией к объединению различных наук, аспектов и методов исследования человека в различные комплексные системы, к построению синтетических характеристик человеческого развития. Требования, сложившиеся в мировом сообществе к уровню и качеству медицинского образования, всегда были повышенными. Система медицинского образования в России подчинена Министерству здравоохранения, которое многие годы строило образование на практической базе, интегрировало клиническую и вузовскую медицину, что обеспечивало тесную связь не только науки и практики, но связь науки, практики и обучения. Например, в Ставропольской государственной медицинской академии 52 из 78 кафедр находятся непосредственно в клиниках, кафедры имеют собственные клиники и отделения, самостоятельные лаборатории. Работа студентов в обстановке реальной деятельности при педагогическом сопровождении продолжает системное формирование представлений о профессиональной и корпоративной культуре врача. Не случайно в тематике научных студенческих работ, выполненных студентами 3 курса лечебного, стоматологического и педиатрического факультетов, большинство посвящено таким темам, как проблемы эвтаназии, осмысления врачебных ошибок, проблемы биоэтики.

Вопросами корпоративной культуры в настоящее время особенно интенсивно занимаются высшие учебные заведения, готовящие менеджеров, что объясняется тем, что сама специальность появилась на рынке образовательных услуг сравнительно недавно. Показательно, что в учебных планах и программах вопросы воспитания корпоративной культуры стоят на одном из первых мест [3].

Высшие учебные заведения, которые имеют традиции подготовки специалистов, уходящие в века и тысячелетия, к которым относится педагогические и медицинские факультеты, выработали непреложные правила подготовки специалистов с учетом непременного непосредственного введения студента в поле профессиональной и корпоративной культуры и этики. Врач с неполным образованием, окончивший 6 курсов, не имеет права заниматься лечебным делом: он получает это право только после ординатуры или интернатуры, то есть после 1-2 лет практической стажировки по определенной специальности. Таким образом, подготовка врача–специалиста длится почти в два раза дольше, чем специалистов в других отраслях. Кроме того, в медицинском образовании не допускается заочная или вечерняя формы обучения, кроме высшего сестринского, где готовят менеджеров на базе среднего специального образования. Таким образом, можно сделать вывод, что индивидуальная особенность медицинского вуза в части содержания обучения отличается системностью и строгостью соблюдения требования основательности базовых знаний.

Из анализа учебного плана видно, что в медицинском образовании гуманитарные дисциплины по своей значимости приравниваются к дисциплинам специальности.

Можно сделать вывод о том, что структура учебного плана отражает базовый элемент культуры врача, функция которого состоит в содержательном научном и мировоззренческом наполнении корпоративных представлений. Из определения культуры как специфического способа организации и развития человеческой жизнедеятельности, представленного в продуктах материального и духовного труда, в системе социальных форм и учреждений, в духовных ценностях, в совокупности отношений людей к природе, между собой и к самим себе, следует, что в вузе создается особое явление, называемое *культурным пространством.* «Университетская среда – это совокупность социальных и духовных феноменов (условий), непосредственно окружающих студента в процессе обучения. Это пространство вмещает специфическое культурное содержание – сложившиеся здесь нормы и формы общения, ценности, значимые события и символы. Оно многомерно и динамично, может выполнять как собирательную, так и рассеивающую функцию, стимулировать созидательную энергию, но и провоцировать разрушительные процессы», – пишет А.С. Запесоцкий [5]. Социально-культурное пространство, по его концепции выполняет несколько функций и имеет определенное измерение. К функциям культурного пространства он относит успешную социализацию и индивидуализацию личности, ориентацию на ценностные предпочтения, формирование чувства психологического комфорта, мотивацию нравственных поступков, формирование профессиональной этики. Культурное пространство компенсирует негативное влияние деформированной идеологической атмосферы, утверждающей культ гедонизма, наживы, индивидуализма, агрессии.

Культурное пространство современного вуза представляет собой систему материальных (наполненность учебной и научной базы) и духовных явлений, скрепленных и синтезированных процессом взаимодействия преподавателей и студентов. Культурное пространство медицинского вуза формируется под влиянием медицинских школ, представленных кафедрами, научными сообществами, установившейся этикой отношений между студентами и преподавателями, между преподавателями-коллегами, культурой преподавания, организацией учебного пространства, современными технологиями обучения.

В целом культура медицинского вуза должна быть ориентирована на *культуру достоинства* – тип культуры, в которой ведущей ценностью является ценность личности человека, независимо от того, можно ли что-либо получить от этой личности для выполнения того или иного дела или нет. Культура достоинства требует новой парадигмы образования – образования, ориентированного на воспитание чувства собственного достоинства человека, чувства свободы, профессиональной и общеобразовательной (общекультурной) компетентности.

Сам вуз, его помещение, стены, книги, дух отношений – это то особое пространство, в отношения с которым вступает каждый, кто учится или преподает в нем.

Как пишет В.А. Садовничий: «Эмоциональные отношения, в которые вступает с университетом всякий, кому довелось хотя бы немного побыть в его стенах и кто хотя бы в малой степени имеет основания называть университет своей альма матер, ни в коей мере нельзя сбрасывать со счетов, когда мы пытаемся разобраться с особенностями университетского образования, с его обеспечением и спрогнозировать развитие университета от настоящего в будущее» [9].

Образовательная программа разработана и реализуется для подготовки специалиста, обладающего

личностными и профессиональными качествами в виде знаний, умений, навыков. Выпускник становится специалистом в результате вхождения в различные культурные пространства, испытывая одновременное влияние нескольких из них. Культурные влияния реализуются в процессе обучения через организованные формы обучения, но часть влияний усваиваются студентами самостоятельно.

Наполнение личности студента медицинского вуза необходимыми качествами – процесс очень сложный. В основе этой «чаши» лежит знаниевое ядро, фундаментальное основание, которое позволяет сведениям, вновь получаемым из научного сообщества, мира философии, культуры, популярной литературы, мира паранауки, квазинауки, эзотерических представлений, дифференцировать научные теории и представления от оккультных знаний, заблуждений, а иногда и лжи.

В медицинском образовании принцип научности становится основополагающим, поскольку мир рыночных отношений способствует искажению представлений о ценностях образования и воспитания.

Принцип организации культурного пространства медицинского вуза строится на пересечении трех организующих линий: гуманитарные знания, общенаучные дисциплины и клинические дисциплины. Основной частью знаниевого ядра студента медика в настоящее время становятся естественно-научные дисциплины, науки о человеке и системе взаимодействия человека и общества: философия, педагогика, культурология, социология, политология, биоэтика, менежмент и маркетинг, история Отечества, история медицины.

Содержание и цель каждой дисциплины гуманитарного цикла выполняет определенную задачу по формированию культуры личности будущего врача и формированию представлений о корпоративной культуре. Основы миропонимания формируются в процессе обучения студентов, главным образом, при изучении основ философии, биоэтики, культурологии, истории медицины. В учебной программе философии медицинского вуза, как показала практика, продуктивно выделить несколько основных блоков: историю философии, онтологию, гносеологию, философскую антропологию, социальную философию. Каждый блок дисциплины несет определенную знаниевую и мировоззренческую нагрузку. История философии, кроме изучения основных этапов развития человеческой мысли, содержит значимую моральную установку: мыслящий человек должен искать гармонию между человеком и миром явлений, опираться на мудрость опыта, сомневаться, страдать, предлагать свою концепцию места человека в мире людей и вещей. Философское осмысление проблем онтологии заставляет студентов мыслить в современной естественнонаучной парадигме, рассматривать формы движения материи с точки зрения медико-биологических проблем, усвоить основные принципы системного осмысления жизненных процессов, виды причинных связей, что особенно важно для формирования клинического мышления будущего врача. В блоке, рассматривающем вопросы философской антропологии, у студентов формируется представление о неразрывной связи биологического и социального, роли человеческих чувств и переживаний в ценностных установках личности, роли духовного в формировании человечности. Здесь же изучаются основные подходы к философии здоровья. При изучении проблем гносеологии особое место уделяется формам логического мышления, что необходимо для постановки диагноза. И, наконец, раздел философии, изучающий социальное бытие, ориентирует студентов на знание основных принципов организации и функционирования общества, на генезис глобальных проблем современности и пути их преодоления. Такое построение учебной программы по философии позволяет создать методологический базис для усвоения основных положений биоэтики. По отношению к философии последняя имеет статус прикладной науки, которая, вместе с тем, приобретает статус важнейшей в проблеме формирования культуры современного врача.

В цели изучения философии входит дать представление об основных и фундаментальных мировоззренческих проблемах, которые на протяжении веков обсуждала философия и медицина, таким образом подготовив студентов-медиков к самостоятельному мировоззренческому выбору, активизировать сознательное целеполагание студентов, раскрывая возможности и варианты аксиологического выбора и демонстрируя те сложности и противоречия, с которыми сталкивалась и сталкивается этическая мысль медиков, показать единство медицинского знания и философской методологии познания, выявляя и демонстрируя их исходные предпосылки, категориальные структуры, которые лежат в основе постановки медицинских и общенаучных проблем. Это весьма важно для развития у студентов медиков методологического мышления [8].

Огромное значение для организации культурного пространства имеет преподавание педагогики и психологии. Эти дисциплины ставят своей задачей сформировать у студентов научное понимание сущности и структуры психической деятельности человека, четкое представление о месте и роли каждого компонента психики в процессе формирования и развития личности, знание причин и характера психических нарушений, основных приемов и методов психодиагностики, используемых в профессиональной деятельности врача. Определяя задачу этих курсов, Н.Д. Творогова пишет: «Знание психологии врачу нужно не только для того, чтобы влиять на картину мира своего клиента (в частности, на внутреннюю картину болезни), управлять его когнитивными и эмоциональными процессами, поведением, психосоматическими отношениями, но и для того, чтобы помочь больному стать соучастником лечебного процесса, активизировать его направленность на здоровье» [11]. Для реализации этой цели, медицинские вузы определяют задачи, которые должны быть решены в ходе изучения этого курса, в частности, дать современное знание о структуре и об основных компонентах психической деятельности человека. Систематически воспитывать в процессе изучения психологии гуманное отношение к личности, высокую культуру общения с пациентом. Студентка 3 курса, проводившая на базе Ставропольского краевого клинического онкологического диспансера под нашим руководством специальное исследование «Способы решения психологических проблем онкологических больных», пишет, что 62% больных ответили положительно на вопрос: «Нужна ли вам беседа с психологом перед операцией?», но в основном профессиональная психологическая помощь больным, как выяснилось, не предоставляется. Лишь 24% больных чувствуют психологическую поддержку со стороны медперсонала. 81% больных считают, что лучший психолог – это лечащий врач, такого мнения среди сотрудников придерживается лишь 12% опрошенных. Видимо, из-за большого количества больных врачи просто не в состоянии беседовать с больными. Например, только с 50% больных лечащие врачи проводили психологическую беседу.

Студентам медикам как будущим врачам, несмотря на необходимость консультаций профессионального психолога, нужно уметь определять индивидуальные особенности человека, чтобы выработать оптимальную

манеру поведения с ним, а «Знание объективных психологических закономерностей, профессиональная интуиция, собственная открытость новому эмоциональному опыту поможет стать хорошими специалистами» [13].

Сегодня существует множество данных о патогенном влиянии психологических факторов на соматическую сферу человека. У истоков такого подхода стоит гиппократическая школа, трактовавшая болезнь как расстройство отношений между субъектом и действительностью. В работах Т.Б. Сергеевой гармония между субъектом и социумом обозначается как социальное здоровье. Автор называет его признаками следующие: социальное здоровье – это не гражданственность, потому что гражданственность – это характеристика отношения человека к государству и его основным проблемам. Личность вступает в непосредственные контакты с государством только по проблемам отправления законов. По ее мнению, важнейший признак социального здоровья – организация гармоничного взаимодействия личности с социумом. По этому основанию можно выделить следующие критерии социального здоровья: социокультурная активность; способность к дифференциации социальных явлений по критериям нравственных норм; способность к интеллектуализации личной деятельности; способность к идентифицированию себя с элементарной и кумулятивной группой; способность личности ощущать свободу в покое; способность к саморганизации и организации взаимодействия с социумом; способность к критическому мышлению; способность к саморефлексии; способность испытывать чувство доверия к другим.

Социальное здоровье может быть достижимым при определенных условиях, а именно при соблюдении принципа психологической неприкосновенности личности; отказе от суррогатных способов взаимодействия (виртуальные способы); при предоставлении возможности для наибольшего количества непосредственных человеческих и личностных контактов; при постоянной работе по воспитанию чувства социального оптимизма, при создании путем сознательных коллективных усилий образцов поведения; при обеспечении для всех права получения научных знаний без дифференциации по имущественному положению. Во взаимодействии профессорско-преподавательского состава, практических врачей и студентов взаимодействие принимает специфически сознательную форму, доходит до «логического» или научного взаимодействия и дает нам высшие плоды в виде «культуры» [10].

Философской дисциплиной, во многом определяющей особенность культурного пространство медицинского вуза, является биоэтика. Будучи прикладной философской дисциплиной, она рассматривает морально-этические нормы, правила и принципы профессионального врачебного поведения, права пациента и врача, этические основания современного медицинского законодательства, применение этических принципов при использовании новых биомедицинских технологий, влияние среды обитания на здоровье человека, изыскание эффективных средств лечения и профилактики, диагностики, взаимоотношения врача и пациента, место врача в обществе; представление о медицинских системах и медицинских школах; учение о здоровом образе жизни.

В настоящее время общекультурным основанием для формирования культурного пространства медицинского вуза является философия здоровья. Не являясь собственно философией, она актуализировалась как область философского знания в его различных аспектах. Современная философия здоровья рассматривает историко-философские подходы к пониманию здоровья (С.А. Нижников, Ю.П. Михаленко), мировоззренческо-методологические проблемы здоровья в современной культурной традиции (В.М. Розин, Б.Г. Юдин, Д.И. Дубровский, Л.В. Фесенкова, А.Т. Шаталов, В.Д. Жирнов, И.А. Гундаров). Активно изучаются следующие аспекты: здоровье как философская и социально- психологическая проблема, здоровье человека как проблема гуманитарного знания, здоровье и болезнь – проблемы самопознания и самоорганизации, мировоззренческий и научный статус валеологии, здоровье как атрибут антропности, законы духовной детерминации здоровья.

Наполненность культурно-педагогического пространства медицинского вуза коренным образом питается от других тем, что оно формируется сознательно и целенаправленно под влиянием философской и клинической парадигмы здоровья.

В Ставропольской государственной медицинской академии такая работа ведется целенаправленно и по двум направлениям: научные работа профессорско-преподавательского коллектива и научно-исследовательская деятельность студентов. В течение последних 7 лет выпущено 6 сборников научных трудов преподавателей под общим названием «Здоровье как системное качество человека» и 7 сборников научных работ студентов. Студенческие работы посвящены как теоретическим, так и практическим проблемам здоровья: акушерству и гинекологии, медико-биологическим проблемам, педиатрии, стоматологии терапии, хирургии, экспериментальным наукам. Отдельным разделом в студенческих работах представлены общественные науки, рассматривающие проблемы здоровья и болезни в различных медицинских школах, в различных культурных традициях и цивилизациях. Анализ последних Швейцеровских чтений говорит о том, что философия здоровья расширяет культурные представления студентов о роли медицины в общественной практике. Их мировоззренческие интересы можно разделить на несколько направлений: «Благоговение перед жизнью в философии и медицинской практике», «Актуальные проблемы философской антропологии», «Мировой культурный процесс и современная биоэтика», «Проблема жизни и смерти в современной философии», «Философия медицины».

Воспитание культуры врача-специалиста обеспечивается педагогикой медицинского образования. К настоящему времени в системе здравоохранения действуют 48 высших учебных заведений, большинство из которых включают в свой состав кафедры педагогики и психологии. В системе медицинского образования сложилась научная школа педагогики медицинского образования (И.Н. Денисов, М.С. Дианкина, И.В. Зимняя, Н.Д. Творогова, В.Г. Утробина, Л.А. Бережная, Р.П. Вентцель, Е.И. Гусев, Р.А. Аристова, А.В. Субботин, В.П. Лениченко, С.П. Арсенова, Т.С. Миронова, В.А. Кондурцева, Г.М. Барер, М.И. Белых, Ю.В. Новиков, В.Д. Менделевич, В.А. Урываев, М.В. Клищевская, Е.А. Андрианова).

М.В. Клищевская рассматривает врачебный профессионализм с позиций системной динамической организации сознания и психики: свойства человека как личности и субъекта деятельности (образ мира, особенности мотивационной сферы, ценностные ориентации, эмоциональность, отношение к себе и самооценка); праксис профессионала (моторика, навыки, умения); гносиз профессионала (специфика психических процессов, связанная с особенностями приема, переработки, анализа информации и принятия решения); культура профессионала (специфические знания о предметной области, о целях своей деятельности, о средствах труда, достижения успеха, о профессиональной этике и условиях своего профессионального развития); психо-

динамика (интенсивность переживаний и быстрота их смены) [6].

М.С. Дианкина считает, что профессиональные функции врача можно разделить на 3 группы: лечебно-профилактические, психолого-просветительские, социально-организаторские. Для понимания сущности социально-организаторских функций она выделяет три направления гуманитаризации медицинского образования: усиление гуманитарной направленности преподавания теоретических и клинических дисциплин, увеличение сектора объема собственно гуманитарных знаний, гуманитаризация среды развития личности студента, то есть всех сторон жизни и деятельности института [2]. Она полагает, что модель гуманистической профессии врача включает в себя следующие составляющие: а) профессиональные знания, умения, навыки в области диагностики и лечения заболеваний, б) мышление: клиническое, профессионально-этическое, экологическое, генетическое, информационно-технократическое как особый вид профессионально-логического системного мышления, являющегося важнейшим ориентиром в диагностической и лечебной практике; в) морально-нравственные деонтологические качества специалиста, составляющие гуманистическое ядро его личности – душу врача. При этом она убеждена, что особенностью обучения в медицинском вузе является то, что профессия врача очень близка к профессии педагога, поскольку педагогика и медицина имеют дело с человеком и реализуют в работе с ним индивидуальный подход. Педагогический и лечебный процесс реализуется людьми. Следовательно, результаты во многом определяются личностными особенностями исполнителей. Важной основой педагогического и врачебного мастерства является призвание, то есть умение находить в педагогической и медицинской деятельности не только обязанность, но и радость; испытывать постоянную потребность и устойчивый интерес к своей работе. Таким образом, М.С. Дианкина считает важнейшей частью культуры врача культуру взаимодействия.

Вопросы педагогики и психологии необходимо ввести в программы подготовки будущих врачей на всех этапах обучения, включая додипломное образование, интернатуру, ординатуру и курсы повышения квалификации. 85% главных врачей считают, что такую подготовку следует расширить, возможно, за счет других дисциплин [12].

Современные требования к педагогике высшей медицинской школе, как это видно из исследований В.А. Урываева, правомерно выдвинули проблему в сфере коммуникативных навыков врача. Еще в 1992 году в Торонто (Канада) было проведено рабочее совещание по преподаванию и оценке коммуникационных навыков в медицинских учебных заведениях Канады. В 1996 году ВОЗ издала рекомендации «Врач-пациент: общение и взаимодействие». Было рекомендовано вести совместную работу, направленную на улучшение преподавания и оценки коммуникационных навыков, идентификацию и дальнейшее развитие необходимых знаний, навыков и отношений, являющихся фундаментом для установления эффективных взаимодействий врача и пациента. В медицинском сообществе Канады было принято положение об установлении общенациональных целей для обучения и оценки знаний умений и отношений в области коммуникаций на всех уровнях медицинского образования. Предлагалось установление минимальных стандартов компетентности в области коммуникаций. При этом указывалось, что образовательная среда является соответствующей и клинически уместной для этой работы, а оценка студенческого исполнения коммуникационных навыков столь же уместна и обязательна, как и оценка выполнения других составных частей учебного расписания, поскольку она является важным компонентом, определяющим успех студента.

Практика развития коммуникационных навыков как составной части культуры медицинского работника может выглядеть как решение ситуационных задач. Текст учебных задач вводит студентов в ситуацию предполагаемого межличностного общения. Логика решения задач вводит студентов в положение исследователя, дает возможность глубже изучить процессы и явления, представленные в практике работы лечебного учреждения. При составлении задач учитывается специфика факультета или специфика работы. Например, для студентов сестринского отделения составлено условие задачи: «Администрация ЛПУ в честь празднования юбилея выделила 3 туристические путевки в качестве премии лучшим медицинским сестрам. Как провести отбор кандидатов на поездку среди медсестер ЛПУ?». К тексту задачи предлагаются следующие задания:

1. Определить педагогический принцип, согласно которому может рассматриваться задача стимулирования творческой активности.

2. Предложить схему организационно-педагогических мероприятий по проведению конкурса, стимулирующих творческую активность медсестер.

3. Перечислить критерии, которыми должен руководствоваться руководитель при отборе кандидатур для премирования или иного поощрения.

При всей незатейливости задачи оказалось, что главные медицинские сестры, ознакомившись с условием задачи, но еще не получив задания к ней, предлагают административное решение («утвердить список приказом главного врача»), только после получения задания начинают осмысливать этико-педагогическую составляющую этой задачи. Всего было составлено 50 таких задач, получивших рекомендацию к использованию в педагогическом процессе.

Для усиления роли культурно-педагогического пространства медицинского вуза необходима и педагогическая рефлексия. А.Я. Осин классифицирует педагогическую рефлексию следующим образом: личностная рефлексия, рефлексия собственной субъективности, рефлексия собственной педагогической деятельности (отношение педагога к собственной деятельности, к субъекту, предмету, средству, продукту, внешним условиям деятельности), рефлексии субъектности обучаемых (отношение педагога к отдельному обучаемому и к группе обучаемых как к субъекту учения); рефлексия собственного личностного и профессионального педагогического опыта (отношение педагога к своему жизненному и педагогическому опыту); рефлексия участия в целостном педагогическом процессе (отношение педагога к педагогическому процессу как к целостной системе обучении); рефлексии организации всех (отдельных) компонентов учебно-воспитательного процесса (отношение педагога к собственной организации каждого компонента учебно-воспитательного процесса, к целеполаганию, педагогическому диагностированию, прогнозированию, проектированию, планированию, организации, исполнению, оценке, контролю и коррекции); рефлексия взаимодействия педагога с другими участниками учебно-воспитательного процесса (отношение педагога к характеру взаимодействия с другими лицами, участвующими в учебно-воспитательном процессе); рефлексия управления (менеджмента) педагогическим процессом (отношение педагога к собственному управлению педагогическим процессом); рефлексия межличностных коммуникаций (отношение педагога к выстраиванию собственной стратегии в общении с обучаемыми и другими участниками учебно-воспитательного процесса) [7].

Литература

1. Авершин, В.И. Обновление содержания воспитательной деятельности в современных условиях. Усиление практической подготовки студентов к деятельности в условиях рыночной экономики / В.И. Авершин. – Пенза, ПГАСА, 2001. – С. 207.
2. Дианкина, М.С. К вопросу культуры формирования психолого-педагогической культуры в медицинском вузе / М.С. Дианкина // Ярославский психологический вестник. - Москва-Ярославль. – 2004. - Вып. 11. - С. 10-11.
3. Егоршин, А.П. Целевая интенсивная подготовка менеджеров XXI века. Усиление практической подготовки студентов к деятельности в условиях рыночной экономики. / А.П. Егоршин. – Пенза, ПГАСА, 2001. – С. 41-45.
4. Запесоцкий, А.С. Образование: философия, культурология, политика / А.С. Запесоцкий. – М., Наука, 2002. – С. 353.
5. Запесоцкий, А.С. Образование: философия, культурология, политика / А.С. Запесоцкий. – М., Наука, 2002. – С. 187.
6. Клищевская, М.В. Основные тенденции в развитии человека-профессионала / М.В. Клищевская // Ярославский психологический вестник. – Москва-Ярославль. – 2004. – Вып. 11. – С. 10-11.
7. Осин, А.Я. Роль педагогической рефлексии в повышении квалификации преподавателя медицинского вуза / А.Я. Осин // Ярославский психологический вестник. – Москва-Ярославль. - 2004. – Вып. 11. – С. 64-65.
8. Программа по философии для студентов высших медицинских и фармацевтических учебных заведений. - Москва, ГОУ ВУНМЦ, 2000. – С. 5.
9. Садовничий, В.А. Университетское образование: приглашение к размышлению / В.А. Садовничий [и др.]. - М., 1995. – С. 23.
10. Сергеева, Т.Б. Ценности образования и воспитания в контексте теории социокультурной динамики / Т.Б. Сергеева. - Ростов-Ставрополь, 2000. – С. 249-251.
11. Творогова, Н.Д. Психология: Лекции для студентов медицинских вузов / Н.Д. Творогова. – М., ГОУ ВУНМЦ МЗ РФ, 2002. – С. 11.
12. Урываев, В.А. Оценка уровня профессиональной психолого-педагогической подготовленности выпускников медицинских вузов руководителями лечебно-профилактических учреждений / В.А. Урываев // Ярославский психологический вестник. – Москва-Ярославль. – 2004. – Вып. 11. – С. 46-47.
13. Ященко, Т. Способы решения психологических проблем онкологических больных / Т. Ященко // Сб. научн. работ Благоговение перед жизнью. 2-е Швейцеровские чтения. – Ставрополь, 2005. – С. 25.

ЗНАЧЕНИЕ ГУМАНИТАРНОГО ЗНАНИЯ В ФОРМИРОВАНИИ КУЛЬТУРНОГО ПРОСТРАНСТВА МЕДИЦИНСКОГО ВУЗА

Т.Б. СЕРГЕЕВА, О.И. ГОРБАТЬКО

Статья посвящена роли философских и педагогических наук в подготовке врачей. Деятельность врача XXI века приобретает особый смысл: он должен обладать не только специальными профессиональными знаниями, но и общественным интеллектом, уметь мыслить системно, адекватно оценивать социальные ситуации, владеть психолого-педагогическими знаниями. Современная организация здравоохранения требует от врача высокой организационной культуры, знания основ информационной культуры.

Отвечать таким ожиданиям общества может только тот специалист, который получил соответствующую подготовку в период обучения в медицинском высшем учебном заведении. Успешность такой подготовки обеспечивают дисциплины гуманитарного цикла, оказывающие большую роль в формировании культурного пространства медицинского вуза.

Ключевые слова: культурное пространство, знаниевое ядро, педагогическая культура, социальный заказ на образование, культурная среда, организационная культура, корпоративная культура

VALUE OF HUMANITARIAN KNOWLEDGE IN FORMATION OF CULTURAL SPACE OF MEDICAL HIGH SCHOOL

SERGEEVA T.B., GORBATKO O.I.

The article is devoted to the role of philosophical and pedagogical sciences in medical education system. Physician of XXI century should possess not only a special professional knowledge, but also socially aligned mentality. The doctor has to be adequate in estimation of different social situations and to own psychological and pedagogical knowledge. The modern organization of public health services demands high institutional culture and knowledge of infoculture.

The required level of medical education can be provided with the disciplines of the humanitarian cycle playing a great role in formation of cultural space of medical high school.

Key words: cultural space, pedagogical culture, the social education order, the cultural environment, institutional culture, corporate culture

© Коллектив авторов, 2007
УДК 616.72-002.77:616-007.17:616-018

СЛУЧАЙ БАРБИТУРОВОГО РЕВМАТИЗМА У БОЛЬНОЙ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А.В. Ягода[1], Н.Н. Гладких[1], Г.И. Гулиева[1], Н.М. Бардакова[2], И.А. Бодулина[2]
[1]Ставропольская государственная медицинская академия
[2]ГУЗ «Ставропольский краевой клинический центр специализированных видов медицинской помощи»

Барбитуровый ревматизм, впервые описанный в 1934 году Bariel и Barbier, относят к группе лекарственных синдромов, связанных с преимущественно трофическими дисфункциями нервной системы и рассматривают как один из классических примеров ятрогенной артропатии [7,8]. Обычно симптомы заболевания возникают через несколько недель, месяцев или лет после начала лечения больных эпилепсией производными барбитуровой кислоты, хотя были описаны случаи острого поражения суставов [1,8]. К особенностям клинической картины барбитурового ревматизма можно отнести наличие артрита с болью и ограничением движений в пястно-фаланговых, проксимальных межфаланговых суставах, возможным присоединением деформации в форме гиперэкстензии, контрактуры и значительное ограничение движений, частое развитие синдрома "плечо-рука", ладонного апоневрозита, поражение тазобедренных суставов, которое иногда манифестирует раньше патологии верхних конечностей либо протекает латентно. При этом рентгенологически обнаруживают слабый остеопороз костей плечевого и тазового пояса при отсутствии отека и изменений в суставах, а также биохимических признаков активности синовита.

Учитывая редкость данного синдрома, приводим клиническое наблюдение.

Больная Ч., 34 лет, находилась в ревматологическом отделении краевой клинической больницы Ставрополя с 8 по 26 февраля 2002 года. Жалобы на боль и «хруст» при движении в плечевых, локтевых, лучезапястных, коленных, голеностопных суставах, суставах стоп, кистей, припухлость проксимальных межфаланговых суставов, утреннюю скованность в течение 2 часов, боль в шейном отделе позвоночника, а также на головокружение, общую слабость, сниженный эмоциональный фон. Вышеуказанные жалобы активно предъявляет с августа 2001 года, лечилась амбулаторно у ревматолога с диагнозом реактивного артрита – антибиотиками, нестероидными противовоспалительными средствами без эффекта. Ухудшение в течение последних 2 месяцев. Страдает эпилепсией, 20 лет принимает бензонал по 0,1 г 3 раза в день и 0,1 г фенобарбитала в сутки. В анамнезе частые простудные заболевания, аппендэктомия (1982), тонзиллэктомия (1988), двусторонняя энуклеация кист яичников (1999). Беременности 2, оба выкидыша до 6 недель.

При осмотре дефигурация проксимальных межфаланговых суставов за счет утолщения мягких тканей. Сгибательная контрактура правой кисти (Дюпюитрена). В области основания 1-го пальца подошвенной поверхности левой стопы определяется красноватое безболезненное утолщение размером 2 х 2 см (синдром Ledderhose) [5]. По внутреннему краю подошвенной поверхности стоп пальпируются мягкотканные болезненные образования – фиброзные узелки (рис. 1). Болезненность в области пораженных суставов при пальпации, пассивных и активных движениях. Симметричные участки депигментации кожи параорбитально и на тыльной поверхности кистей. Легкие, сердце, органы брюшной полости в пределах нормы. ЧСС 90 в 1 минуту, АД 120/75 мм рт.ст. Внешние фенотипические особенности: тип конституции астенический, рост 167 см, вес 50 кг, росто-весовой показатель 29,9% (норма 37 - 40), индекс массы тела 17,9 кг/м^2, индекс Кетле 1,45, площадь поверхности тела 1,66 м^2. Соотношение окружность запястья/длина 2 пальца – 2,0, размах рук/рост – 1,01. Умеренная гипермобильность суставов (переразгибание в локтевом суставе 10°). Витилиго, положительный тест запястья, двузубец стопы. Черепно-лицевой дисморфизм: высокое небо, аномалия положения зубов (неровные ряды), множественный кариес, III тип мочки уха (приращение к лицевой части), искривление носовой перегородки – итого 9 малых внешних морфодисплазий.

При обследовании: общие анализы мочи, крови без патологии, СОЭ 9 мм/ч. Без отклонений от нормы содержание липидов, мочевой кислоты, глюкозы, каль-

Рис. 1. Утолщение в области основания 1-го пальца (синдром Ledderhose), фиброзные узелки на медиальной части стопы.

ция, сывороточного железа в крови. Показатели острой фазы воспаления отрицательные, LE-клетки не обнаружены, количество суммарных антител к кардиолипину 5,9 Ед/мл (норма до 10). Концентрация фенобарбитала в крови 43,1мкг/мл (терапевтическая – от 10 до 30 мкг/мл). Рентгенография кистей, стоп, правого плечевого и тазобедренных суставов: выраженный остеопороз, уплотнение и утолщение мягких тканей, мелкокистозная структура головки плечевой кости, акромиального фрагмента ключицы, лопатки и головок 1 - 4 пястных костей больше слева, крупнокистозная структура костей второго ряда запястья слева; кисты со склерозированным венчиком. Суставные щели фаланг, лучезапястных суставов и костей запястья слева сужены. Деформация костей первого ряда запястья и головок первых пястных костей (рис. 2), вальгусная деформация первых пальцев с краевыми остеофитами головок первых плюсневых костей. Краевые остеофиты и изолированная мелкокистозная тень в головке левой бедренной кости вблизи тазобедренного сустава. Ультразвуковое исследование: желчный пузырь с уплотненными стенками и изгибом в нижней трети, правая почка опущена, с признаками удвоения, в верхнем полюсе левой почки киста размерами 20 х 20 мм. Эхокардиография: пролапс обеих створок митрального клапана 1 ст., аномально расположенная хорда. Заключение эпилептолога: эпилепсия генерализованная с полиморфными приступами (частота 6-8 раз в месяц). Таким образом, определено по меньшей мере 5 висцеральных проявлений дисплазии (слабости) соединительной ткани: пролапс митрального клапана и аномально расположенные хорды, нефроптоз, удвоение и киста почки, аномалия (изгиб) желчного пузыря, поликистозные яичники.

На основании данных обследования выставлен диагноз: барбитуровый ревматизм: полиартрит с преимущественным поражением суставов кистей и стоп, узловой тендовагинит, ладонный апоневрозит, правосторонняя контрактура Дюпюитрена, правосторонний синдром «плечо-кисть», остеопороз. Деформирующий полиостеоартроз. ФН 2 степени. Синдром дисплазии соединительной ткани с множественными внешними и висцеральными проявлениями.

Была произведена замена противосудорожного препарата.

Представленный клинический случай включает все необходимые критерии барбитурового ревматизма: многолетний прием препаратов, высокую концентрацию фенобарбитала в крови, артрит с поражением верхней конечности, стопы, тазобедренных суставов, остеопоротические изменения плечевого и тазового пояса при нормальных биохимических показателях крови.

Полагают, что причиной невротрофического ревматизма при использовании барбитуратов служит их прямое действие на структуры мозга и влияние самой эпилепсии или других заболеваний (опухоль мозга, инфаркт миокарда и др.), усиливающих токсический эффект антиконвульсантов этой группы. Допускается возможность метаболитных нарушений (обмена аминокислот, медиаторов, обусловленных дефицитом витаминов B_6 и PP) подобных таковым при воздействии изониазида [8].

Мы обратили внимание на некоторые особенности процесса у больной Ч. и представили собственную оценку причин развития суставного синдрома. Во-первых, тип поражения определен как преимущественно «суставной» с учетом отсутствия общих симптомов отравления барбитуратами при высокой сывороточной концентрации фенобарбитала [2]. Во-вторых, «типичные» признаки невротрофического ревматизма, включая локализацию процесса, наличие тендовагинита, апоневрозита сочетались с не характерным для барбитурового поражения кистозным остеопорозом, утолщением и уплотнением мягких тканей, сужением суставных щелей, деформацией костей, а также поражением стопы, более свойственном действию противотуберкулезных средств, что указывает на «перекрестный» характер эффектов лекарственных препаратов. Наконец, в-третьих, констатировано большое количество фенотипических признаков синдрома дисплазии соединительной ткани (СДСТ) в виде 9 внешних и, как минимум, 5 висцеральных морфодисплазий, включая поликистозные яичники, гипофункция которых может выступать самостоятельной причиной остеопороза.

Известно, что генам коллагена I типа присуще самое большое количество мутаций, поэтому расстройство его метаболизма зачастую обнаруживается не только у лиц с различными видами несовершенного остеогенеза, синдромами Элерса-Данлоса VII типа, Марфана, но и при недифференцированных дисплазиях соединительной ткани, а также постменопаузальном и идиопатическом ювенильном остеопорозах [3], которые в ряде случаев могут представлять собой нетяжелые варианты поздней формы несовершенного остеогенеза, либо быть результатом гетерозиготного носительства мутаций в генах коллагена I типа, предрасполагающих к остеопорозу, но клинически напоминают недифференцированный СДСТ. Аналогичные диагностические проблемы возможны при легких формах хондродисплазий, обусловленных миссенс-мутацией в гене коллагена 2 типа и опять-таки рассматриваемых клиницистами в рамках недифференцированной соединительнотканной дисплазии [3].

С другой стороны, фенобарбитал способен активировать микросомальные ферменты печени, изменяя кинетику 25-гидроксилирования витамина D и стимулируя секрецию желчи, что вызывает снижение уровней витамина и кальцидиола в сыворотке, и вне зависимости от влияния на их метаболизм подавляет

Рис. 2. Рентгенограмма больной Ч.
Описание в тексте.

всасывание кальция в желудочно-кишечном тракте, способствуя резорбции кости [2,6].

В рассматриваемом случае факт высокой сывороточной концентрации фенобарбитала при приеме суточных доз, уступающих максимальным в 3-5 раз, косвенно свидетельствует о нарушенном выведении из организма, возможно, в результате неустановленных дефектов метаболизма. Если при этом допустить наличие у больной дефицита эстрогенов (поликистоз яичников, повторные выкидыши), негативно влияющего на концентрацию кальцитонина и контролируемые им процессы костного синтеза и абсорбции кальция в кишечнике, то механизм формирования костно-суставного синдрома у больной Ч. и некоторые его клинические особенности представляются вполне объяснимыми: это наличие соматической (гено-фенотипической) предиспозиции (соединительнотканной несостоятельности) в виде нарушенного остеогенеза и/или субклинически протекающей хондродисплазии, рассматриваемых в рамках недифференцированного СДСТ, сниженный эстрогеновый фон и указанные особенности действия барбитуратов на метаболизм кальция.

В заключение следует отметить, что некоторые формы коллагенопатий, не укладывающиеся в картину конкретного клинико-генетического синдрома, но проявляющие себя множеством внешних и висцеральных признаков дисморфизма, могут лежать в основе ряда «идиопатических», в том числе лекарственных (например, стероидных) поражений костно-суставной системы, модифицировать симптоматику хорошо известных заболеваний суставов [4] и должны учитываться при прогнозировании их течения.

Литература

1. Ангелуца, П.А. Лекарственные средства и поражения суставов / П.А.Ангелуца // Тер. архив. – 1992. – №10. – С. 12-17.
2. Внутренние болезни / Ред. Тинсли Р. Харрисон, Фаучи Э., Браунвальд Ю., Иссельбахер К. [и др.]. В 2 кн. – Москва: Практика, 2002.
3. Кадурина, Т.И. Наследственные коллагенопатии (клиника, диагностика, лечение и диспансеризация) / Т.И.Кадурина. – СПб: Невский Диалект, 2000.
4. Коршунов, Н.И. Синдром гипермобильности суставов: клиническая характеристика и особенности ревматоидного артрита и остеоартроза, развившихся на его фоне / Н.И.Коршунов, В.Р.Гауэрт // Тер. архив. – 1997. – №12. – С. 23-27.
5. Лазовскис, И.Р. Справочник клинических симптомов и синдромов / И.Р. Лазовскис. – М: Медицина, 1981.
6. Лоуренс, Д.Р. Клиническая фармакология / Д.Р.Лоуренс, П.Н.Бенитт. – В 2 т. – Т. 1. – М: Медицина, 1991.
7. Нестор, Р. Диагностика ревматических заболеваний / Р. Нестор. – Бухарест: Медицинское издательство, 1975.
8. Разбойников, Св. Лекарственные поражения двигательной системы / Св. Разбойников // Лекарственная болезнь (поражение в связи с применением фармакотерапевтических средств в лечебных дозах) / Под ред. Г.Маждракова, П.Попхристова. – София: Медицина и физкультура. – 1973. – С. 441-470.

СЛУЧАЙ БАРБИТУРОВОГО РЕВМАТИЗМА У БОЛЬНОЙ С СИНДРОМОМ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А.В. ЯГОДА, Н.Н. ГЛАДКИХ, Г.И. ГУЛИЕВА, Н.М. БАРДАКОВА, И.А. БОДУЛИНА

Барбитуровый ревматизм представляет собой редкое ятрогенное заболевание. Описан клинический случай множественных поражений опорно-двигательного аппарата у больной с внешними и висцеральными признаками недифференцированной дисплазии соединительной ткани, получавшей терапевтические дозы барбитуратов по поводу эпилепсии.

Ключевые слова: барбитуровый ревматизм, дисплазия соединительной ткани

CASE OF BARBITURIC RHEUMATISM IN THE PATIENT WITH THE SYNDROME OF CONNECYIVE TISSUE DYSPLASIA

YAGODA A.V., GLADKIKH N.N., GULIYEVA G.I., BARDAKOVA N.M., BODULINA I.A.

The barbituric rheumatism is a rare iatrogenic disease. The clinical case of the plural musculoskeletal affections in the patient with the external and visceral signs of undifferentiated connective tissue dysplasia after applying of the therapeutic doses of barbiturates on account of epilepsy was described.

Key words: barbituric rheumatism, connective tissue dysplasia

© П.С Филипенко, 2007
УДК. 616.36-002

КРОВОТЕЧЕНИЕ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА

П.С. Филипенко
Ставропольская государственная медицинская академия

Развитие портальной гипертензии при циррозе печени (ЦП) обусловлено перестройкой сосудистого русла печени. Портальная гипертензия приводит к формированию порто-системных коллатералей, из которых наиболее значимы вены пищевода, так как именно они в значительной мере влияют на смертность. У каждого больного циррозом печени возможно развитие варикозно расширенных вен пищевода при повышении портосистемного градиента давления свыше 12 мм рт. ст.

Различают три вида портальной гипертензии (ПГ). ***Синусоидальная портальная гипертензия (внутрипеченочная.)***. Наиболее часто встречающийся вид ПГ (80-87%), при котором наблюдается капилляризация и "зарастание" соединительной тканью синусоидов, образование ложных долек. Вокруг ложных долек формируются анастомозы между артериями, портальными и печеночными венами. ***Пресинусоидальная портальная гипертензия (подпеченочная)*** морфологически характеризуется сдавлением портальных вен фиброзными тяжами, окружающими ложные дольки. Венозная кровь шунтируется по внутрипеченочным портоцентральным и внепеченочным портокавальным анастомозам. Встречается у 10-12% больных. ***Постсинусоидальный компонент внутрипеченочной портальной гипертензии (надпеченочная)*** с функционированием преимущественно внепеченочных портокавальных анастомозов наблюдается при вовлечении в воспалительный процесс и сдавлении печеночных вен узлами регенерации. Встречается у 2-5% больных.

Клинические симптомы портальной гипертензии определяются ее стадией. ***При I стадии*** клинические признаки появляются эпизодически в период портальных кризов и характеризуются наличием метеоризма, болей в эпигастральной области, тошноты, диареи. ***При 2 стадии*** вышеуказанные симптомы становятся постоянными, периодически возникает асцит, который быстро разрешается под влиянием терапии. У больных с ***портальной гипертензией 3-ей стадии*** имеют место осложнения: отечно-асцитический синдром, трудно поддающийся лечению, кровотечения из расширенных пищеводных, желудочных и геморроидальные вен, гиперспленизм, печеночная энцефалопатия и др.

Оценка тяжести портальной гипертензии проводится путем разделения больных ЦП на три степени: *I степень портальной гипертензии (начальная)* устанавливается при наличии диспепсии, метеоризма, накопления изотопа в селезенке при сканировании и верхнего предела диаметра портальных сосудов, по данным УЗИ. *II степень (выраженная)* характеризуется спленомегалией, асцитом, расширением вен пищевода, желудка, геморроидальных вен, наличием контрастных подкожных вен на передней и боковых поверхностях живота, определяемых при осмотре больного. *III степень (резко выраженная, осложненная)* проявляется рецидивирующими кровотечениями из вен пищевода, желудка, наличием резистентного к терапии асцита. При портальной гипертензии всегда увеличена селезенка. Нередко больные отмечают чувство тяжести и боль в левом подреберье, обусловленные перисплинитом, а также инфарктами селезенки. При кровотечении селезенка резко сокращается, иногда перестает пальпироваться, а затем постепенно вновь увеличивается до прежних размеров. У значительной части больных имеет место гиперспленизм, число тромбоцитов снижается до $80x10^9$ клеток/л, число лейкоцитов от $3x10^9$ клеток/л до $1,5x10^9$ клеток/л. Наблюдается умеренная анемия, значительно усиливающаяся после кровотечения. Однако диагностика портальной гипертензии без инструментальных методов исследования в доасцитической стадии часто невозможна.

Инструментальные методы диагностики портальной гипертензии. Эзофагогастроскопия позволяет выявить подслизистые варикозно расширенные вены пищевода и кардиального отдела желудка, ректороманоскопия – варикозно расширенные вены подслизистой оболочки прямой и сигмовидной кишки, лапароскопия – расширение вен брюшины в зоне сальника, желудка, кишечника, связок печени, нижней поверхности диафрагмы, селезенки. В диагностике портальной гипертензии и внутрипеченочного блока имеет большое значение целиакография, с помощью которой выявляют (расширение спленопортального русла, обеднение сосудистого рисунка печени). К наиболее простым методам определения стадии портальной гипертензии относится эзофагоскопия. ***Эзофагоскопическое определение стадий портальной гипертензии.*** *Для 1 стадии порталь-*

ной гипертензии характерно наличие голубоватых вен в нижней части пищевода, располагающихся на уровне слизистой оболочки, диаметром менее 2 мм. *Во 2 стадии* выявляются синие флебэктазии диаметром 2-3 мм с узловыми выпячиваниями в просвет пищевода. *В 3 стадию* узловатые извитые стволы вен доходят до середины пищевода и до свода желудка. *В 4 стадию* вены заполняют просвет пищевода, их диаметр превышает 4 мм.

Формирование варикозно расширенных вен пищевода не сопровождается клинической симптоматикой. Симптомы отсутствуют, и первое кровотечение часто становится «громом среди ясного неба». Поэтому всегда больным циррозом печени необходимо проведение эндоскопического исследования для исключения варикозно расширенных вен пищевода.

Наиболее **грозное осложнение портальной гипертензии пищеводно-желудочно-кишечное кровотечение.** Предпосылкой повреждения вен нередко являются нарушения целостности слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки (эрозивно-язвенный рефлюкс-эзофагит, гастрит, дуоденит), портальные гипертензивные “кризы”, нарушения свертывающей системы крови, включая коагулопатию потребления (ДВС-синдром). Эзофагогастральные кровотечения, нередко спровоцированные физической и пищевой перегрузкой, чаще возникают у больных ЦП с высоким уровнем портальной гипертензии и венозного застоя. Массивным считается кровотечение, при котором потеря крови составляет 1500 мл или 25% ее общего объема в течение нескольких часов, когда стойко снижается систолическое и диастолическое давление; частота пульса превышает 100 в 1 минуту, отмечаются бледность и потливость, снижается показатель гематокрита и развивается олигурия. Кровотечения, обусловленные разрывом варикозных вен пищевода или желудка, чаще массивные; язвенные кровотечения имеют тенденцию к рецидивированию, в то время как кровоточащие эрозии, как правило, быстро заживают, и кровотечение не возобновляется.

Кровотечение проявляется обильной кровавой рвотой, меленой, симптомами острой постгеморрагической анемии. Наблюдается рвота сгустками крови, по образному выражению больных – “печенью”. Попавшая в кишечник кровь подвергается разложению микробами, продукты её гниения попадают в кровяное русло, вследствие чего в крови повышается концентрация креатинина и аммиака. Нередко после массивного кровотечения у больных ЦП впервые развивается асцит, обостряется процесс в печени и ухудшается его течение. Следует учитывать, что источником кровотечения могут быть не только пищеводные и желудочные вены, но и эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

При выраженной портальной гипертензии у больных ЦП нередко развивается ***асцит***, связанный с избыточным лимфообразованием в печени, усилением экстравазации вокруг сосудов её микроциркуляторного русла, повышением гидростатического давления в синусоидах печени и в венулах портальной системы. Уменьшается онкотическое давление плазмы вследствие гипоальбуминемии с задержкой натрия и повышением осмотического давления в тканях, уменьшается ОЦК, увеличивается гематокрит. Снижается почечный плазмоток и клубочковая фильтрация, повышается реабсорбция натрия и экскреция калия, обусловленные гиперальдостеронизмом (вторичный гиперальдостеронизм). Всё это замыкает порочный круг развития асцита. Асцит выявляют обычными клиническими методами (пальпация, перкуссия), и только иногда с целью уточнения характера асцитической жидкости производят диагностический парацентез, лапароскопию, сонографию. Асцитическая жидкость при ЦП стерильна, белка содержит мало (10–20 г/л), цитоз незначительный (менее 250 клеток в 1 мм^3). Внезапное развитие признаков ***бактериального перитонита (спонтанный бактериальный перитонит)*** сопровождается болью в животе, ознобом, лихорадкой, увеличением асцита (напряжённый асцит) и повышением давления в портальных венах, напряжением мышц передней брюшной стенки, ослаблением кишечных шумов, лейкоцитозом, нередко энцефалопатией и даже комой. При эвакуации из брюшной полости жидкость имеет признаки экссудата, содержит большое количество белка, грамотрицательной кишечной микрофлоры (в 76% случаев), анаэробные бактерии (3% случаев), лейкоциты (более 250 клеток в 1 мм^3), фибрин. При спонтанном бактериальном перитоните у больных с асцитом показано раннее и энергичное лечение антибиотиками широкого спектра действия: *цефотаксим (клафоран) или амоксициллин с клавулановой кислотой (аугментин)*.

Для исключения варикозно расширенных вен пищевода всегда больным циррозом печени необходимо проведение эндоскопического исследования. Доказано, что размер варикозно-расширенных вен увеличивается пропорционально степени тяжести поражения печени. В связи с этим больной без варикозно расширенных вен пищевода на момент постановки диагноза должен обследоваться каждые 2 года при стабильной функции печени или чаще (раз в год) при ухудшении функции печени. Необходимо подчеркнуть, что риск увеличения размера варикозно расширенных вен у больных с небольшими венами при первом обследовании значительно выше по сравнению с больными без варикозно расширенных вен на момент первого обследования. Поэтому больные с небольшими варикозно расширенными венами при первом обследовании должны проходить повторное обследование уже спустя 1 год.

Известны три фактора риска первого кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода: размер варикозно-расширенных вен; покраснение на их поверхности (симптом «красных пятен»); степень тяжести поражения печени. ***Группы высокого риска*** пациенты с крупными варикозно расширенными венами, имеющими тонкие стенки. Однако решающим фактором риска признано давление в расширенных венах, а не их размер. Давление возрастает параллельно ухудшению печёночной функции: стадия А по Чайльду–8 мм рт.ст., стадия В–13 мм рт.ст., стадия С–18 мм рт.ст. После первого кровотечения крайне высок риск рецидива, особенно в течение первой недели. Риск остается повышенным еще 2 - 3 месяца после первого кровотечения.

Лечение кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода имеет следующие цели: предотвращение первого кровотечения (первичная профилактика); остановка острого кровотечения; предотвращение рецидива кровотечения (вторичная профилактика).

1. Первичная профилактика. В первичную профилактику кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода включены показания для медикаментозного и/или эндоскопического предотвращения первого кровотечения. В особенности это касается больных из группы высокого риска, т.е. пациентов с крупными, имеющими тонкие стенки и высокое давление и них. ***Профилактика лекарственными препаратами.*** *Пропранолол и надолол* - неселективные β-блокаторы снижают градиент давления в портальной системе за счет уменьшения портального и коллатерального кровотока, снижают риск кровотечения у больных без кровотечения в анамнезе в 2 раза. Доза β-блокаторов подбирается постепенно. Необходимо уменьшить частоту пульса на 25% от исходной. В данной ситуации показаны дозы значительно выше тех, которые получает среднестатистический кардиологический больной. В среднем назначается 160 мг пропранолола в сутки, однако индивидуальные колебания дозы достаточно широки (40–320 мг/сутки). На фоне данной терапии приблизительно у 5-10% больных развиваются побочные эффекты, чаще всего брадикардия (частота <50 ударов в минуту), бронхиальная астма, головная боль, импотенция. Приблизительно 30% больных имеют противопоказания к их приему. В этих случаях возможно применение нитратов *(изосорбид-5-мононитрат)*, обладающих таким же действием как и β-блокаторы. В отдельных случаях по окончании лечения пропранололом может вновь возникнуть кровотечение, что указывает на необходимость пожизненного профилактического лечения. *Комбинация пропранолола и изосорбид-5-мононитрата* позволяет дополнительно снизить порто-венозное давление, лучше защищает от первичного кровотечения или рецидива, чем монотерапия β-блокаторами, так как только у 1/3 больных, принимающих бета-блокаторы, достигается необходимое гемодинамическое снижение давления. При выявлении у больных ЦП гиперкоагуляции в качестве превентивной патогенетической терапии можно использовать дезагрегантные средства (внутрь *дипиридамол* по 0,025–0,05 г 3 раза в день, внутривенно капельно *реополиглюкин* по 400– 600 мл/сутки.

Профилактическая эндоскопическая склеротерапия пока не занимает определенного места в профилактике первого кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. ***Эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен*** – в настоящее время пока недостаточно данных для окончательного ответа на этот вопрос.

2. Лечение острого кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода. ***Общие мероприятия (их шесть)*** направлены на *предотвращение аспирации содержимого ротовой полости и желудка*, что обусловливает необходимость *ранней интубации больного*. *Возмещение объема,* предпочтительно эритроцитарной массой, должно производиться через несколько канюль широкого диаметра. *Возмещение потери тромбоцитов, факторов свертывания и витамина К* производится в соответствии с показателями системы свертывания на момент кровотечения. Для *предотвращения портосистемной энцефалопатии* показано очищение кишечника лактулозой через желудочный зонд или клизмами (нормазе) 60 мл/сутки (в среднем) – постоянно и по показаниям.

Неотложная помощь больным ЦП, осложненным пищеводно-желудочным кровотечением включает следующие мероприятия: 1) создание строгого постельного режима, больные подлежат обязательной госпитализации в хирургическое отделение; 2) немедленное переливание свежезаготовленной крови (количество и скорость переливания устанавливают в зависимости от интенсивности кровотечения, уровня АД, ЧСС, а также от показателей гематокрита и ЦВД). Перед переливанием кровь необходимо подогреть, а для предупреждения интоксикации цитратом натрия на каждые 500 мл перелитой крови вводить 5 мл 10% раствора глюконата кальция. В среднем за сутки может потребоваться до 4 доз крови; 3) внутривенное введение викасола (2-3 мл 1% раствора), 5% аминокапроновой кислоты (ацепрамид) 50-100 мл каждые 6 часов, ингибитора фибринолиза – контрикала по 100 000 ЕД 2 раза в сутки, дицинона (2-4 мл 12,5% раствора), антигемофильной плазмы (100-150 мл) и других гемостатических средств; 4) прием внутрь глотками охлажденного 5% раствора аминокапроновой кислоты (400-500 мл), антацидов и адсорбентов (альмагель, фосфалугель и др.); 5) сандостатин под кожу, внутримышечно 3 суток подряд; 6) проведение диагностической и лечебной эндоскопии; 7) для местной остановки кровотечения используют зонд Блекмора (из-за опасности развития язв от давления он не должен оставаться в одном положении более 48 ч); 8) с целью профилактики печеночной комы назначают высокие очистительные клизмы с сульфатом магния (15-20 г на 1 л воды), внутрь антибиотики (ампициллин 1,0 г или неомицин-сульфат 1,0 г 4 раза в сутки), лактулозу (нормазе, портолак) 60 мл в сутки внутрь или через назо - гастральный зонд; комбинация лактулозы с неомицином усиливает терапевтический эффект; 9.) внутривенное капельное введение 500–1000 мл/сут гепасола А со скоростью 40 капель в минуту. Для быстрого восполнения объема, коллоидно-осмотического давления, реологических и коагуляционных свойств крови показано внутривенное, нередко струйное, со скоростью 100-150 мл/мин введение полиглюкина, суточная доза которого может достигать 1,5-2 л. При этом быстро увеличивается объем циркулирующей крови и тем самым восстанавливается центральная гемодинамика. По мере стабилизации центральной гемодинамики целесообразно перейти на инфузию реополиглюкина (400 мл) и альбумина (100 мл), последний не только улучшает гемодинамику, но и оказывает дезинтоксикационный эффект. Очень осторожно следует относиться к внутривенному введению солевых растворов из-за риска гиперволемии и увеличения портального давления, способствующих рецидиву кровотечения. При адекватной терапии кровезаменителями даже значительное снижение содержания гемоглобина (до 50-60 г/л) и гематокрита до 20-25 не представляет непосредственной опасности для жизни больного. Для устранения анемии, возникшей вследствие самой кровопотери и искусственной гемодилюции, показана трансфузия донорских эритроцитов. Целесообразно переливать свежую кровь, свежезамороженную плазму, тромбоцитарную и эритроцитарную массу (взвесь, разведенную реополиглюкином или альбумином в 5% растворе в соотношении 1:1), что облегчает трансфузию и повышает эффективность гемотерапии. При неэффективности консервативного лечения, включая остановку кровоте-

чения через эндоскоп (лазерная фотокоагуляция, склеротерапия, электрокоагуляция, применение клея и т. д.), показано хирургическое вмешательство (операция шунтирования и др.). ***Необходимые условия к проведению операции:*** 1) компенсированная функция печени; 2) неактивная стадия ЦП.

Из дополнительных мероприятий, имеют большое значение: подавление процессов гниения в кишечнике и устранение дисбактериоза (внутрь канамицин, полимиксин, ампициллин, эубиотики, кишечные орошения). Противогипоксическая и антианемическая терапия (ГБО, переливание эритроцитарной массы, полифера и др.), дезинтоксикационная терапия (гемодез внутривенно, другие средства), лечение эзофагита (вентер, фосфалюгель, ремагель и др.).

Больные на стадии цирроза печени В и С по Чайльду имеют высокий риск инфекционных заболеваний. Это обусловливает *необходимость системного назначения антибиотиков:* амоксициллин/клавулановая кислота 1,2 г 3 раза в сутки в сочетании с ципрофлоксацином 200 мг 2 раза в сутки. Назначение антибиотиков перед каждым эндоскопическим вмешательством достоверно снижает частоту и тяжесть септических осложнений. При наличии массивного асцита целесообразно *проведение тотального парацентеза* (если есть такая возможность), так как это позволяет снизить давление и напряжение в варикозно-расширенных венах и даёт дополнительный терапевтический эффект. Одновременно внутривенно вводят 10 г альбумина и 150–200 мл полиглюкина.

Эндоскопические методы. Раннее проведение эндоскопического исследования после стабилизации параметров гемодинамики позволяет определить источник кровотечения и прекратить кровопотерю. Для ***склерозирования*** используют полидоканол (1%), гистоакрил или фибриновые накладки. Примерно в 90% случаев кровотечение прекращается независимо от того, как вводится склерозирующий препарат (интра- или перивазально), однако в 17-37% случаев возникают ранние рецидивы, обусловленные язвами слизистой в местах инъекций. Реже развиваются перфорации, стриктуры пищевода, сепсис и медиастенит (5%). Именно побочные эффекты склеротерапии привели к внедрению ***лигирования при остром кровотечении.*** Частота прекращения кровотечения примерно одинаковая, однако побочные эффекты встречаются только в 5% случаев при лигировании и в 29% – при склеротерапии. ***Баллонная тампонада*** - давно известный метод, который при правильном выполнении позволяет остановить кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода. Существуют две разновидности зондов: *зонд Блекмора* с двумя раздельными баллонами и *зонд Линтона*, который имеет лишь один баллон. Первый сдавливает варикозно расширенные вены дна желудка и пищевода, второй сдавливает дно желудка и зону гастроэзофагального перехода. Начальный гемостаз достигается в 80-90 % случаев. Однако после декомпрессии баллона рецидив кровотечения наблюдается в 30-50% случаев, что в целом сопоставимо с показателями остановки кровотечения методом пережатия сосуда. Развитие в 6-20% случаев угрожаемых жизни осложнений (пролежни, перфорация пищевода, аспирация, блокада дыхательных путей и т. д.) приводит к смерти. Это позволяет считать, что показанием для установки зонда являются только угрожающее жизни кровотечение и невозможность эндоскопической или медикаментозной его остановки (крайне редкая ситуация). Установка зонда позволяет временно стабилизировать состояние больного, но не может быть использована как завершающий метод остановки кровотечения. При варикозно расширенных венах дна желудка устанавливается только зонд Линтона, что обусловлено его особым строением. С практической точки зрения, крайне важно постоянное наблюдение за больным с установленным зондом. Аспирационная пневмония и внезапная смерть от асфиксии - наиболее опасные осложнения. Они могут возникнуть в первую очередь тогда, когда зонд (если его перед введением не проверили на герметичность) теряет воздух, выскальзывает из пищевода и внезапно перекрывает просвет гортани, поэтому при применении зонда необходимо отказаться от использования тяги. Внимательный и специально обученный медицинский работник должен регулярно отсасывать содержимое над участком компрессии пищевода и контролировать давление в пищеводном баллоне, которое должно составлять 40 мм рт.ст. Через 6-12 ч сбрасывают давление в пищеводном баллоне. Желудочный баллон остается раздутым. Если кровотечение не возобновляется и промывные воды желудка остаются прозрачными, то раздутый желудочный баллон оставляют еще на несколько часов на месте, после чего осторожно удаляют. Затем больному, если параметры гемодинамики остаются стабильными, проводится склеротерапия.

Вазотропные лекарственные препараты. К вазотропным препаратам, применяемым при остром кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода, относятся вазопрессин, терлипрессин, соматостатин и аналог соматостатина октреотид, также используются комбинации препаратов, например вазопрессина и нитроглицерина. Целью медикаментозного лечения служат снижение кровотока и давления в портосистемных коллатералях и сужение артериол в брюшной полости. *Вазопрессин (питресцин)* имеет малый период полураспада, в связи с чем его нужно вводить через перфузор (монотерапия вазопрессином противопоказана при приступах стенокардии в анамнезе). Сначала проводится инфузия 20 МЕ вазопрессина в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия в течение 20 минут, после чего препарат вводят с помощью инфузионной помпы со скоростью 20 МЕ (на 100 мл) в час. При прекращении кровотечения дозу снижают сначала до 10 МЕ/час, затем до 5 МЕ/час. Продолжительность лечения – максимум 48 часов. Первичный гемостаз при монотерапии вазопрессином удаётся получить в половине случаев. Приблизительно такая же частота рецидивов. В этой связи наиболее оптимальной считается его комбинация с нитроглицерином, например: 10 мг нитроглицерина в виде пластыря (замена через 24 часа), под язык (каждые 30 минут 0,5мг), внутривенно нитроглицерин (нитроджет, нитро) 10-20 мг, *нитропруссид натрия* в дозе 1-2 мкг/кг/мин в 100 мл изотонического раствора хлорида натрия через перфузор. По сравнению с монотерапией вазопрессином или нитратами такая комбинация лучше снижает давление в системе воротной вены. Остановка кровотечения наблюдается у 80% больных. *Терлипрессин* (синтетический полипептид, пролекарство) – неактивный аналог вазопрессина, который биотрансформируется в организме и желудочно-кишечном тракте

в активный липрессин. Липрессин повышает тонус гладкой мускулатуры сосудов и желудочно-кишечного тракта, вызывает сосудосуживающий и гемостатический эффект. Вводится внутримышечно и внутривенно. Величина дозы зависит от скорости и объёма кровопотери и продолжительности кровотечения. Разовая доза может составлять 200-800 мкг. Первая инъекция (1-2 мкг) вводится болюсно, затем 4-6 раз в час. При необходимости введение повторяют в дозе 2 мкг каждые 6 часов в течение 48 часов до полной остановки кровотечения. Одновременно назначают *нитроглицерин* (см. выше). *Соматостатин и октреотид.* Соматостатин при его введении в дозе 500 мкг/ч тормозит секрецию соляной кислоты, предотвращает растворение сгустка, уменьшает освобождение гастрина и ведет к снижению кровотока в сосудах органов брюшной полости. Инфузия препарата (250 мкг/ч) должна осуществляться непрерывно в течение 5 суток, поскольку период его полураспада составляет лишь несколько минут. Если при лечении острых язвенных желудочно-кишечных кровотечений применение соматостатина оказывается успешным, то результаты отдельных исследований, посвященных его использованию в терапии кровотечений из варикозных вен пищевода, заметно различаются, а показатели эффективности колеблются от 0 до 100%. Сравнительные исследования эффективности соматостатина и вазопрессина показывают, что первичный гемостаз при применении обоих препаратов достигается с равной частотой. Правда, при использовании вазопрессина в дозе больше 0,4 ЕД/мин следует считаться с возможностью развития серьезных побочных эффектов (в первую очередь кардиотоксических). Показатели больничной летальности также были равными. *Октреотид (сандостатин),* частота первичного гемостаза при применении октреотида составила 97%, при склеротерапии — 98%; частота гемостаза через 5 дней – соответственно 77% и 83%. Обычно назначают 50 мкг октреотида болюсно, затем в виде постоянной инфузии 25-50 мкг/ч в течение пяти суток. По сравнению с вазопрессином и глицилпрессином соматостатин и октреотид мало влияют на системную гемодинамику и потому не дают опасных побочных эффектов. Адъювантная терапия октреотидом после склеротерапии или лигирования дополнительно снижает риск рецидива кровотечения в течение первых 5 суток.

Суммируя вышесказанное, при остром кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода на сегодняшний день рекомендуют на начальном этапе проведение склерозирования, а в дальнейшем для профилактики рецидива кровотечения — проведение лигирования.

Крайне сложна ситуация при варикозно расширенных венах дна желудка, также служащих у части больных источником кровотечения. При этой патологии склеротерапия значительно менее эффективна, а риск осложнений и рецидива кровотечения выше. В данной ситуации в качестве склерозанта используют преимущественно *гистоакрил.* При остром кровотечении только в исключительных случаях применяют комбинацию склерозирования и октреотида (что не в последнюю очередь связано с экономическими причинами). Данная комбинация эффективнее, чем изолированная склеротерапия. Однако различий по показателю смертности при использовании монотерапии и комбинированной терапии получено не было.

Трансюгулярный внутрипечёночный портосистемный шунт (TIPS). Суть данного метода заключается в пункции через трансъюгулярный доступ печеночной вены (как правило, правой ветви), расширении пункционного канала до 8-12 мм и установке в этом месте металлического стента. Функционально TIPS представляет собой портокавальный шунт бок в бок, преимущество которого заключается в возможности наложения шунтов различных диаметров без оперативного вмешательства. Наложение TIPS возможно как экстренная мера. Первичная остановка кровотечения достигается более чем в 90% случаев. В зависимости от методики показатели смертности составляют около 2%, частота осложнений — 10%. Самым частым и опасным осложнением является усиление энцефалопатии, которое наблюдается в 15-30% случаев, преимущественно у больных с тяжелой стадией цирроза печени по Чайльду. Смертность в течение 30 дней после наложения TIPS составляет до 60%. Возраст старше 60 лет, уровень билирубина свыше 3 мг/дл, имеющиеся признаки печеночной энцефалопатии — показатели, при которых наложение TIPS уже нецелесообразно. Наличие асцита, интубация, низкий показатель протромбинового индекса, высокий уровень креатинина, лейкопения и тромбоцитопения относятся к независимым факторам опасности наложения TIPS.

Таким образом, врач должен ограничиваться терапевтическими методами, с осторожностью относясь не только к хирургическому вмешательству, но и к наложению TIPS, если речь идет о больном с циррозом печени стадии С по Чайльду, диффузным кровотечением и признаками полиорганной недостаточности. Следовательно, при остром кровотечении, не купируемом эндоскопическими и терапевтическими методами в течение 24 ч, наложение TIPS может обсуждаться только в случаях относительной сохранности печеночной функции и отсутствии признаков полиорганной недостаточности.

Введение препаратов при кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода еще ***до этапа стационарной помощи*** (например, врачом скорой помощи). Введение 1-2 г терлипрессина внутривенно в сочетании с трансдермальным назначением нитроглицерина через 4 и 8 ч улучшает выживаемость больных на стадии С по Чайльду. Лекарственно индуцированная остановка кровотечения больным с хронической патологией печени и подозрением на острое кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта на догоспитальном этапе облегчает проведение эндоскопического лечения в дальнейшем. В этих случаях возможно применение нитратов (изосорбид-5-мононитрат).

3. Вторичная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода вазотропными препаратами. После первого кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода крайне высок риск рецидива. В ранее проведенных рандомизированных исследованиях частота рецидива без лечения составила 50-80% в течение 1-2 лет. Риск рецидива наиболее велик в 1-ю неделю. Смертность достигает 20-50%. В связи с этим вторичную профилактику рецидивов кровотечения проводят по аналогии с первичной профилактикой неселективными β-блокаторами, нитратами или их комбинацией. *Комбинация пропранолола и изосорбид-5-мононитрата* лучше защищает от рецидива кровотечения. По-прежнему крайне сложно оценить

степень риска рецидива в каждом конкретном случае и дать соответствующие рекомендации. Для индивидуальной оценки риска рецидива врач должен учитывать те же параметры, что и при оценке риска первого кровотечения: стадия по классификации Чайльда, локализация и внешний вид варикозного расширения.

Течение и прогноз. Наиболее высокая летальность больных с кровотечением из варикозных вен пищевода приходится на первые часы и дни. Затем ее показатели медленно снижаются и через 6 месяцев стабилизируются.

Литература

1. Апросина, З.Г. Хронические диффузные заболевания печени / З.Г. Апросина // Клиническая фармакология и терапия. – 1996. - №5. - С. 14-16.
2. Григорьев, П.Я. / Болезни печени, ассоциированные с алкоголем / П.Я. Григорьев, Э.П., Яковенко, И.Н. Усанкова [и др.] // Практикующий врач. – 1999. - № 12. - С. 29-30.
3. Григорьев, П.Я. Диагностика и лечение болезней органов пищеварения / П.Я. Григорьев, Э.П. Яковенко. - М.: Медицина, 2000. – 515 с.
4. Лопаткина, Т.Н. Сандостантин в лечении кровотечения из варикозно расширенных вен при циррозах печен / Т.Н. Лопаткина, А.С. Дроздова // Клин. фармакол. тер. – 1996. - №5. - С. 37-38.
5. Подымова, С.Д. Гепатогенная энцефалопатия / С. Д. Подымова // Росс. журн. гастроэнтерол., гематол., колопроктол. - 1997. - №1. - С. 88-91.
6. Рысс, Е.С. Болезни органов пищеварения / Е.С. Рысс, Б.И. Шулутко // Ренкор. - 1998. - 336 с.
7. Филипенко, П.С. Методы исследования печени / П.С Филипенко // Методические рекомендации для врачей. – Ставрополь, 2000. - 38 с.
8. Майер, К.-П. Гепатит и последствия гепатита / К.-П. Майер // Практич. рук.: Пер. с нем.- 2-е изд. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004.-720 с.

© Н.Н. Гладких, А.В. Ягода, 2007
УДК 616.126.42:362.47

ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА. Часть II. ВОПРОСЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ И ВРАЧЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Н.Н. Гладких, А.В. Ягода
Ставропольская государственная медицинская академия

Согласно приказу «О порядке проведения всеобщей диспансеризации населения», в результате ежегодной диспансеризации и последующего дообследования выделяются следующие группы:

Д-I – здоровые – лица, не предъявляющие жалоб, у которых в анамнезе и во время осмотра не выявлены хронические заболевания или нарушения функции отдельных органов и систем; среди них лица с так называемыми «пограничными состояниями», нуждающиеся в наблюдении (т.е. лица, у которых выявлены незначительные отклонения от установленных границ нормы в физиологических характеристиках, не влияющих на функциональную деятельность организма).

Д-II – практически здоровые – лица, имеющие в анамнезе острое или хроническое заболевание, но не имеющие обострений в течение нескольких лет.

Д-III – больные, нуждающиеся в лечении – лица с компенсированным течением заболевания, редкими обострениями, непродолжительными потерями трудоспособности; лица с субкомпенсированным течением заболевания, частыми и продолжительными потерями трудоспособности; с декомпенсированным течением, устойчивыми патологическими изменениями, ведущими к стойкой утрате трудоспособности.

А.Ю. Бельговым [3] были предложены критерии стратификации подростков с дисплазией соединительной ткани по группам диспансерного наблюдения. К группе Д-I отнесены лица, имеющие только внешние клинически незначимые стигмы (без висцеральных поражений). В группе Д-II наблюдаются пациенты с пролапсом митрального клапана (ПМК) без миксоматозной дегенерации, нарушений запирательной функции клапанов, пароксизмальных тахиаритмий. В группе Д-III рекомендуют наблюдать больных ПМК с миксоматозной дегенерацией, митральной регургитацией, с пароксизмальными нарушениями сердечного ритма [3].

В примерной схеме динамического наблюдения за подростками, подлежащими диспансеризации у врача-терапевта подросткового и кардиолога, синдром ПМК отнесен к группе Д-III («Инструкция по диспансеризации больных и лиц с факторами риска в амбулаторно-поликлинических учреждениях (подразделениях)», приложение 9 к приказу Минздрава СССР №770 от 30 мая 1986 года).

Рекомендации по характеру диспансерного наблюдения взрослого населения с ПМК не разработаны.

Первичный ПМК в подавляющем большинстве случаев протекает на фоне вегето-сосудистой дистонии с многообразными клиническими симптомами и жалобами больных [8, 21]. Он также ассоциирован с расстройствами иммунитета, которые проявляются хроническими заболеваниями дыхательных путей, желудочно-кишечного тракта и др. [18, 22]. С этих позиций большинство пациентов с ПМК не наблюдаются в группе Д-I. Тем не менее, асимптомный вариант ПМК, который, как правило, встречается при I степени пролабирования и не сопровождается митральной регургитацией, не имеет признаков миксоматозной дегенерации, по нашему мнению, может быть отнесен к группе Д-I – к «лицам с так называемыми «пограничными состояниями», нуждающимся в наблюдении (у которых выявлены незначительные отклонения от установленных границ нормы в физиологических характеристиках, не влияющих на функциональную деятельность организма)». Ранее высказывалось предположение, что легкая (I) степень ПМК может быть вариантом нормы [24].

Принимая во внимание, что в группе Д-II наблюдаются больные с функциональными нарушениями, в данную группу можно определить ПМК с гемодинамически незначимой митральной регургитацией и без признаков миксоматозной дегенерации.

Следуя предложенной логике, к группе Д-III необходимо отнести случаи ПМК с гемодинамически значимой митральной регургитацией (II-III-IV степень) и эхокардиографически верифицированной миксоматозной дегенерацией, которые, как известно, являются ведущими факторами риска развития осложнений пролабирующего клапана и сопряжены с прогрессированием их выраженности в возрастном аспекте. В эту же группу диспансерного наблюдения следует ввести пациентов с ПМК при наличии нарушений ритма сердца, особенно жизнеопасных, а также тех больных, у которых уже возникли различного рода осложнения.

Сформированные нами группы диспансерного наблюдения взрослого населения с ПМК носят реко-

мендательный характер.

ПМК, как известно, может сочетаться с пролапсами других клапанов: трехстворчатого, клапана легочной артерии, аортального. При этом в дополнение к недостаточности митрального клапана будут возникать эхокардиографические, клинические проявления недостаточности соответствующих клапанов.

Генерализованный дефект соединительной ткани, лежащий в основе ПМК, предполагает полиорганную симптоматику и стимулирует поиск экстракардиальных проявлений дисплазии соединительной ткани, клиническое значение которых может оказаться не менее существенным, чем поражение сердца, а иногда и ведущим в плане индивидуального прогноза. Поэтому распределение пациентов с ПМК по группам диспансерного наблюдения, на наш взгляд, следует проводить также с учетом экстракардиальных диспластических проявлений (сколиотическая деформация позвоночника, плоскостопие, варикозное расширение вен нижних конечностей, нефроптоз и др.), ассоциированности с факторами риска или различными заболеваниями (отягощенный наследственный анамнез, артериальная гипертензия, хронические заболевания верхних дыхательных путей и др.).

Здоровые (Д-I) и практически здоровые (Д-II) передаются для учета и наблюдения в отделение профилактики. Больные (Д-III) подлежат динамическому наблюдению. Вполне очевидно, что в случаях появления эхокардиографических признаков миксоматозной дегенерации у лиц групп Д-I и Д-II (необходимо учитывать, что ранние стадии миксоматозной дегенерации могут не выявляться ультразвуковым методом [16]) и/или прогрессирования степени регургитирующего потока необходим перевод в группу Д-III.

На всех больных, взятых под диспансерное наблюдение, заполняется «Контрольная карта диспансерного наблюдения» (форма №30/у-04 – утверждена приказом Минздравсоцразвития России №255 от 22 ноября 2004 года), в которой отмечаются даты последующих посещений, регистрируется динамика аускультативных проявлений, показателей электро- и эходопплеркардиографии, контролируется выполнение предписанных рекомендаций.

Ранее основной контингент диспансерного наблюдения составляли лица нетрудоспособного возраста, а ПМК, как известно, наиболее распространен среди молодых людей.

Рост актуальности проблемы ПМК в последнее время очевиден, так как в рамках национального проекта в сфере здравоохранения «Здоровье» большое внимание уделяется эффективной диспансеризации работающего населения. Порядок и объем проведения дополнительной диспансеризации изложен в приказе Минздравсоцразвития России №188 от 22 марта 2006 года «О порядке и объеме проведения дополнительной диспансеризации граждан, работающих в государственных и муниципальных учреждениях сферы образования, здравоохранения, социальной защиты, культуры, физической культуры и спорта и в научно-исследовательских учреждениях». На пациентов, прошедших дополнительную диспансеризацию, заполняется «Карта учета дополнительной диспансеризации работающих граждан» (форма №131/у-ДД), которая является основой для последующего медицинского наблюдения.

В форме отчетности №12-Д-1 «Сведения о дополнительной диспансеризации работающих граждан» (приложение 3 к приказу Минздравсоцразвития России №188 от 22 марта 2006 года) содержится информация о распределении прошедших дополнительную диспансеризацию граждан по группам состояния здоровья.

Группы здоровья:

I-я группа – практически здоровые;

II-я группа – риск развития заболеваний;

III-я группа – нуждаются в дополнительном обследовании, лечении в амбулаторно-поликлинических условиях;

IV-я группа – нуждаются в дополнительном обследовании, лечении в стационарах субъекта РФ;

V-я группа – нуждаются в дополнительной высокотехнологичной медицинской помощи.

Из числа подростков с соединительнотканной дисплазией и ПМК А.Ю. Бельгов к I-й группе здоровья, в частности, относит лиц с клинически незначимыми внешними стигмами дисморфогенеза без поражения внутренних органов, ко II-й – случаи ПМК без миксоматозной дегенерации и нарушения запирательной функции клапанов, к III-й – ПМК без миксоматозной дегенерации, но с митральной регургитацией I степени, к IV-й – ПМК с миксоматозной дегенерацией и митральной регургитацией I степени, нарушениями ритма сердца, в том числе с WPW-синдромом и пароксизмальными суправентрикулярными реципрокными тахикардиями, но без сердечной недостаточности и к V-й группе здоровья – ПМК с миксоматозной дегенерацией и гемодинамически значимой митральной регургитацией, с развитием легочной гипертензии и сердечной недостаточности, нарушениями ритма сердца, в том числе с WPW-синдромом и пароксизмами желудочковых тахиаритмий [3].

Вопрос о распределении прошедших диспансеризацию лиц с ПМК по группам здоровья у взрослого населения в современной литературе не рассматривался. Мы предприняли попытку стратифицировать взрослых пациентов с ПМК по группам здоровья.

I-я группа здоровья – пациенты с ПМК I степени без миксоматозной дегенерации, с отсутствием или гемодинамически незначимой митральной регургитацией;

II-я группа здоровья – ПМК I степени с митральной регургитацией I степени;

III-я группа здоровья – ПМК I-II степени с миксоматозной дегенерацией створок клапанов I степени, митральной регургитацией I-II степени, нарушениями сердечного ритма за исключением прогностически значимых аритмий;

IV-я группа здоровья – ПМК I-III степени с миксоматозной дегенерацией II степени и гемодинамически значимой митральной регургитацией, с прогностически значимыми нарушениями сердечного ритма, с возможными проявлениями сердечной недостаточности ФК I-II;

V-я группа здоровья ПМК I-III степени с миксоматозной дегенерацией II-III степени и гемодинамически значимой митральной регургитацией, с прогностически значимыми нарушениями ритма и проводимости сердца, требующими в том числе хирургической коррекции, увеличением размеров левого предсердия и признаками легочной гипертензии, с сердечной недостаточностью ФК II-IV.

По итогам проведения диспансерных осмотров определяется потребность в оздоровительных мероприятиях (амбулаторно-поликлиническом, стационарном, санаторно-курортном лечении, трудоустройстве, диетическом питании, организации занятий физкультурой и спортом).

В вопросах лечения пациентов с ПМК пока нет общепринятого подхода, что объясняется рядом причин. В первую очередь это недостаток данных

об этиопатогенетических аспектах патологии, разнообразие характера и степени поражения створок митрального клапана, изменений ЭКГ, наличие осложнений. Поэтому медикаментозная терапия, если она показана, носит, как правило, симптоматический характер [7]. Симптоматическая терапия при ПМК не вызывает затруднений и сводится к коррекции основных клинических проявлений, она включает применение разнообразных атиаритмических, вегето- и психотропных средств. Пациентам, перенесшим транзиторные ишемические атаки, при сохраненном синусовом ритме рекомендован ежедневный прием аспирина в дозе 75-325 мг. Терапия варфарином рекомендована больным ПМК, перенесшим нарушения мозгового кровообращения и имеющим сопутствующую митральную регургитацию, фибрилляцию предсердий или тромб в левом предсердии [14].

Стратегия же патогенетического лечения пока еще не получила подтверждения с позиций доказательной медицины и вызывает много вопросов [7]. Проводятся работы по изучению влияния препаратов магния на клинико-функциональную и морфологическую картину ПМК [9].

На современном этапе отмечено «злоупотребление» медикаментозным лечением при обращении к врачу пациентов с дисплазией соединительной ткани и минимальное использование методов и возможностей физической реабилитации (лечебная физкультура), ведущей к расширению адаптационно-компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы [4].

Хирургическое лечение ПМК показано [14]:

при разрыве хорд или выраженном их удлинении;

при тяжелой митральной регургитации, сопровождающейся симптомами сердечной недостаточности.

Основным критерием эффективности ежегодной диспансеризации является уровень здоровья населения, который определяется методом экспертной оценки по уменьшению интенсивности факторов риска, снижению заболеваемости, изменению группы диспансерного наблюдения. У пациентов с первичным ПМК критерием эффективности диспансеризации, по нашему мнению, можно считать отсутствие прогрессирования степени пролабирования клапана, его миксоматозной дегенерации и митральной регургитации, уменьшение потока митральной регургитации наряду со снижением частоты острых респираторных заболеваний, обострений хронических заболеваний, исчезновением или уменьшением клинических симптомов вегето-сосудистой дистонии, сердечных аритмий.

Согласно приказу Минздрава РСФСР от 19.01.89 г. №8 «О структуре кардиологического диспансера и основных задачах его структурных подразделений», динамическое диспансерное наблюдение больных трудоспособного возраста с первичным ПМК в специализированной поликлинике кардиологического диспансера осуществляется в случаях пароксизмальных нарушений ритма и блокад (кроме I степени), а также при ПМК, требующем хирургической коррекции и в течение 2 лет после нее.

Военно-врачебная экспертиза

Поскольку первичный пролапс митрального клапана широко распространен в молодом (призывном) возрасте актуальным разделом экспертной деятельности является военно-врачебная экспертиза. Особенно важна роль военно-врачебной экспертизы при первоначальной постановке на воинский учет и призыве на военную службу [2, 7].

В «Требованиях к состоянию здоровья граждан, подлежащих первоначальной постановке на воинский учет, граждан, подлежащих призыву на военную службу (военные сборы), граждан, поступающих на военную службу по контракту, граждан, поступающих в училища, военно-учебные заведения, военнослужащих, граждан, пребывающих в запасе Вооруженных Сил Российской Федерации» (приложение к Положению о военно-врачебной экспертизе Постановления Правительства РФ №123 от 25.02.2003 «Об утверждении положения о военно-врачебной экспертизе», в ред. 31.12.2004 №886), имеется расписание болезней, в котором предусматриваются требования к состоянию здоровья следующих категорий граждан:

I графа – граждане при первоначальной постановке на воинский учет, призыве на военную службу;

II графа – военнослужащие, не имеющие воинского звания офицера и проходящие военную службу по призыву;

III графа – военнослужащие, проходящие военную службу по контракту, офицеры запаса, не проходившие военную службу при призыве их на военную службу и военные сборы, офицеры, проходящие военную службу по призыву;

IV графа – граждане, предназначаемые для прохождения военной службы на подводных лодках и проходящие службу на подводных лодках.

Под медицинским освидетельствованием понимается изучение и оценка состояния здоровья и физического развития граждан на момент освидетельствования в целях определения их годности к военной службе (службе в органах), обучению (службе) по отдельным военно-учетным специальностям (специальностям).

В расписании болезней предусматриваются следующие категории годности к военной службе:

А – годен к военной службе;

Б – годен к военной службе с незначительными ограничениями;

В – ограниченно годен к военной службе;

Г – временно не годен к военной службе;

Д – не годен к военной службе.

Первичный ПМК относят к **статье 42** расписания болезней (табл. 1).

К пункту **«г»** относятся первичный пролапс митрального и других клапанов сердца, сопровождающийся сердечной недостаточностью I ФК.

К пункту **«в»** относят первичный пролапс митрального или других клапанов сердца, сопровождающийся стойкими нарушениями ритма сердца, проводимости и (или) сердечной недостаточностью II ФК.

В расписании болезней сердечная недостаточность оценивается по функциональным классам в соответствии с классификацией Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA). Сердечная недостаточность I-II ФК должна быть подтверждена кардиогемодинамическими показателями, выявляемыми при эхокардиографии (снижение фракции выброса, увеличение систолического и диастолического размеров левого желудочка и предсердия, появление потоков регургитации над митральным и аортальным клапанами, снижение скорости циркулярного укорочения волокон миокарда), а также результатами велоэргометрии для оценки индивидуальной переносимости физической нагрузки в сочетании с анализом клинических проявлений заболевания.

К пункту **«б»** статьи 42 расписания болезней относятся случаи сердечной недостаточности III ФК, к пункту **«а»** – сердечной недостаточности IV ФК.

Следует отметить, что выраженная сердечная недостаточность в случаях первичного ПМК развивается лишь при глубоком его пролабировании, значительной

Таблица 1

Освидетельствование граждан по статье 42 расписания болезней

Статья расписания болезней	Наименование болезней, степень нарушения функции	Категория годности к военной службе			
		I графа	II графа	III графа	IV графа
42	Ревматизм, другие ревматические и **неревматические болезни сердца**				
	а)	Д	Д	Д	НГ
	б)	Д	Д	В	НГ
	в)	В	В	В, Б-ИНД	НГ
	г)	Б	Б	Б ВДВ, ПС, МП, СС – ИНД	НГ

Примечание. В расписании болезней применяются следующие сокращения: ИНД – категория годности к военной службе, роде войск, к поступлению в училища и военно-учебные заведения определяется индивидуально; ВДВ – воздушно-десантные войска; ПС – плавсостав Военно-Морского Флота Пограничной службы Российской Федерации; МП – морская пехота; СС – спецсооружения; НГ – не годен к службе в виде Вооруженных Сил Российской Федерации, роде войск, по отдельным военно-учетным специальностям, не годен к поступлению в училища и военно-учебные заведения.

митральной регургитации и, как правило, длительном течении, потому наблюдается обычно у пациентов старших возрастных групп [7, 23]. Вместе с тем известна такая патология, как врожденная недостаточность митрального клапана, в основе которой лежит миксоматозная трансформация клапанного аппарата [12].

Освидетельствование лиц с ПМК, перенесших хирургическую коррекцию митрального клапана, проводится также по статье 42. К пункту **«а»** относятся последствия оперативных вмешательств на клапанном аппарате сердца при наличии сердечной недостаточности I-IV ФК, к пункту **«в»** – при отсутствии признаков сердечной недостаточности.

ПМК часто сопровождается нарушениями сердечного ритма. Следовательно, при проведении военно-врачебной экспертизы необходимо учитывать вид аритмии. Так, «лица со стойкими, не поддающимися лечению нарушениями ритма сердца и проводимости (полная AV-блокада, AV-блокада II степени, политопная желудочковая экстрасистолия, пароксизмальные тахиаритмии, синдром слабости синусового узла), относятся к пункту «а». Лица со стойкими нарушениями ритма сердца и проводимости, с пароксизмальными тахиаритмиями, а также с синдромами WPW, слабости синусового узла освидетельствуются по пункту «а», «б» или «в» в зависимости от степени сердечной недостаточности» (см. выше).

В статье 42 приведена характеристика стойких нарушений сердечного ритма: это аритмии длительностью более 7 суток, требующие антиаритмической терапии и возобновляющиеся после прекращения лечения. К стойким нарушениям проводимости относятся постоянные AV-блокады I и II степени, полные внутрижелудочковые блокады.

Функциональная (вагусная) AV-блокада I степени (нормализация AV-проводимости возникает при физической нагрузке или после внутривенного введения 0,5-1 мг атропина сульфата), неполная блокада правой ножки пучка Гиса, синдром CLC, не сопровождающийся пароксизмальными нарушениями ритма, не являются основанием для применения статьи 42, не препятствуют прохождению военной службы, поступлению в военно-учебные заведения и училища.

На наш взгляд, при определении «стойких, не поддающихся лечению нарушений ритма сердца и проводимости», следует принимать во внимание современные возможности хирургического лечения аритмий.

Для граждан, признанных годными к военной службе (категория А) или годными к военной службе с незначительными ограничениями (категория Б), в соответствии с расписанием болезней применяется таблица дополнительных требований к состоянию здоровья граждан, на основе которой признаются не годными для прохождения военной службы в отдельных родах войск и воинских частях освидетельствованные по статье 42-г при первоначальной постановке на воинский учет, призыве на военную службу, поступлении на военную службу по контракту на должности, замещаемые солдатами, матросами, сержантами, старшинами, военнослужащие, проходящие военную службу по призыву.

Согласно таблице дополнительных требований, военнослужащие, отбираемые для работы с радиоактивными веществами, источниками ионизирующего излучения, компонентами ракетного топлива, источниками электромагнитного поля и лазерных излучений, микроорганизмами I-II групп патогенности, признаются не годными к работе, если предусмотрена индивидуальная оценка годности (графа III пункта 42-в расписания болезней).

Освидетельствованные по статье 42-г признаются не годными для обучения (службы) по отдельным военно-учетным специальностям, например, водолаз-глубоководник, аквалангист, пожарный и др.

Несовершеннолетние граждане, освидетельствованные по статье 42-г, признаются не годными для поступления в суворовские военные училища, кадетские корпуса, нахимовские военно-морские училища, морские кадетские корпуса, военно-музыкальные училища, музыкальные кадетские корпуса.

Граждане, не состоящие на военной службе и военнослужащие, не имеющие офицерских званий, освидетельствованные по статье 42-г, признаются не годными для поступления в некоторые военно-учебные заведения, например, в военно-учебные заведения с воздушно-десантной подготовкой, военно-учебные заведения войсковой противовоздушной обороны, войсковой радиологической, биологической и химической защиты и др.

У офицеров, освидетельствованных по статье 42-

Таблица 2

Освидетельствование граждан по статье 47 расписания болезней

Статья расписания болезней	Наименование болезней, степень нарушения функции	Категория годности к военной службе			
		I графа	II графа	III графа	IV графа
47	Нейроциркуляторная астения				
	а) при стойких значительно выраженных вегетативно-сосудистых нарушениях	В	В	В, Б-ИНД	НГ
	б) при стойких умеренно выраженных нарушениях	Б	Б	А, ВДВ, ПС, МП, СС-ИНД	НГ, офицеры, мичманы- ИНД

Примечание. См. табл. 1.

г, при поступлении в военно-морскую академию и на факультеты других военно-учебных заведений категория годности определяется индивидуально.

В клинических диагнозах первичный ПМК нередко рассматривается в рамках НЦД [2]. Диагноз нейроциркуляторной астении (дистонии) является основанием для применения статьи 47 расписания болезней (табл. 2).

К пункту **«а»** относится нейроциркуляторная астения:

► с гипертензивными реакциями и лабильностью АД при наличии постоянных жалоб и стойких резко выраженных вегетативно-сосудистых расстройств, не поддающихся лечению и значительно снижающих трудоспособность и способность исполнять обязанности военной службы;

► с гипотензивными реакциями и стойкой фиксацией артериального давления ниже 100/60 мм рт. ст. при наличии постоянных жалоб, стойких резко выраженных вегетативно-сосудистых расстройств, стойкого нарушения сердечного ритма, не поддающихся лечению и значительно снижающих трудоспособность и способность исполнять обязанности военной службы;

► с наличием стойких кардиалгий, сопровождающихся выраженными вегетативно-сосудистыми расстройствами, стойкими нарушениями сердечного ритма при безуспешности повторного стационарного лечения.

К пункту **«б»** относится нейроциркуляторная астения с умеренно выраженными проявлениями, в том числе преходящими нарушениями сердечного ритма, не снижающими трудоспособность и способность исполнять обязанности военной службы.

Редкие одиночные экстрасистолы покоя и синусовая аритмия функционального характера не являются основанием для применения настоящей статьи, не препятствуют прохождению военной службы, поступлению в военно-учебные заведения и училища.

Обращает внимание, что применение статьи 47 расписания болезней у лиц с первичным ПМК нивелирует самостоятельную клиническую и прогностическую значимость клапанной аномалии сердца.

Таким образом, годными к военной службе считаются лица с первичным ПМК без сердечной недостаточности и стойких нарушений сердечного ритма. Вместе с тем в расписании болезней не фигурируют степень регургитации и наличие признаков миксоматозной дегенерации, которые способны прогрессировать и являются прогностическими факторами течения ПМК. По нашему мнению, лица с глубоким пролабированием митрального клапана, митральной регургитацией и эхокардиографическими признаками миксоматозной дегенерации створок даже при отсутствии сердечной недостаточности и нарушений ритма сердца должны находиться под динамическим врачебным контролем. Известны также данные о снижении толерантности к физической нагрузке у большинства лиц призывного возраста с внутрисердечными микроаномалиями [1].

Системный подход к манифестации соединительнотканных нарушений диктует необходимость принятия экспертных решений на основе полного симптомокомплекса дисплазии соединительной ткани [19]. Поэтому при освидетельствовании пациентов с первичным ПМК следует учитывать наличие экстракардиальных диспластических проявлений, имеющих самостоятельное клиническое и прогностическое значение. Это, например, грыжи (статья 60 расписания болезней), плоскостопие (статья 68), сколиоз, деформации грудной клетки, дисплазии и удвоение почек и их элементов (статья 80) и др. В таких случаях экспертное заключение о категории годности к военной службе выносится по соответствующим статьям расписания болезней.

Медико-социальная экспертиза

Вопросы медико-социальной экспертизы решаются индивидуально в зависимости от изменений, выявленных в ходе клинико-инструментального обследования. Осложнения ПМК (сердечная недостаточность, инфекционный эндокардит, тромбоэмболия, жизнеугрожаемые аритмии) существенно ухудшают качество жизни и могут приводить к инвалидизации больных.

В правилах признания лица инвалидом, отраженных в Постановлении Правительства РФ от 20.02.2006 №95 «О порядке и условиях признания лица инвалидом», указано, что признание гражданина инвалидом осуществляется при проведении медико-социальной экспертизы, исходя из комплексной оценки состояния организма гражданина, на основе анализа его клинико-функциональных, социально-бытовых, профессионально-трудовых и психологических данных.

Условиями признания гражданина инвалидом являются:

а) нарушение здоровья со стойким расстройством функций организма, обусловленное заболеваниями, последствиями травм или дефектами;

в) ограничение жизнедеятельности (полная или частичная) утрата гражданином способности или возможности осуществлять самообслуживание, самостоятельно передвигаться, ориентироваться, общаться,

контролировать свое поведение, обучаться или заниматься трудовой деятельностью);

с) необходимость в мерах социальной защиты, включая реабилитацию.

Медико-социальная экспертиза устанавливает структуру и степень ограничения жизнедеятельности и возможности реабилитационного потенциала. Одной из главных категорий жизнедеятельности человека является способность к трудовой деятельности. Выделяют следующие степени ограничения трудовой деятельности:

1 степень – способность к выполнению трудовой деятельности в обычных условиях труда при снижении квалификации, тяжести, напряженности и (или) уменьшении объема работы, неспособность продолжать работу по основной профессии при сохранении возможности в обычных условиях труда выполнять трудовую деятельность более низкой квалификации;

2 степень – способность к выполнению трудовой деятельности в специально созданных условиях труда с использованием вспомогательных технических средств и (или) с помощью других лиц;

3 степень – неспособность к трудовой деятельности или невозможность (противопоказанность) трудовой деятельности.

Вполне очевидно, что диспансерное наблюдение и грамотная профориентация пациентов с первичным ПМК помогут предотвратить или максимально снизить показатели выхода на инвалидность, особенно в молодом возрасте.

Профессиональная ориентация

Пристального внимания заслуживают молодые люди с ПМК при выборе профессии. Подходы к общей оценке состояния здоровья этой категории лиц должны быть дифференцированы, поскольку от этого во многом зависит как их судьба, так и прогноз болезни. Правильное решение о профессиональной пригодности лиц с ПМК при поступлении в специальные учебные заведения для освоения профессий повышенного риска позволит предотвратить много личных трагедий, вызванных необходимостью отстранения от профессиональной деятельности из-за прогрессирования симптомов, связанных с соединительнотканной дисплазией в целом и пролабирующим клапаном, в частности [6]. Обоснованно полагают, что именно на этом этапе необходимо выявлять предпатологические состояния и патологические изменения, способные в дальнейшем послужить причиной формирования осложнений [6].

Некоторые клиницисты считают, что лица с гемодинамически незначимым ПМК не имеют профессиональных ограничений [7]. По мнению других, учитывая возможность прогрессирования миксоматозной дегенерации и митральной регургитации, всем больным с ПМК следует отказаться от выбора специальностей, заведомо связанных с физическими и психоэмоциональными перегрузками, воздействием неблагоприятных физических и химических факторов [11].

Чрезмерная физическая нагрузка может быть предрасполагающим фактором разрыва хорд митрального клапана и развития острой митральной недостаточности. Так, описано наблюдение разрыва хорд у больного 38 лет, грузчика по профессии, наступившего непосредственно после переноса тяжестей [17].

Пациентам с ПМК и выраженной вегетативно-сосудистой дисфункцией нежелательна работа на производствах, связанных с органическими кислотами, электромагнитными полями [11].

Пациентам с ПМК и синкопальными состояниями противопоказана работа в качестве водителей транспорта, диспетчеров [11].

Пациентам с ПМК и наличием изменений на ЭКГ (снижение сегмента ST, отрицательный, двухфазный зубец T) или с гемодинамически значимой митральной регургитацией, начальными признаками хронической сердечной недостаточности противопоказана работа в аварийно-спасательных службах, пожарной охране, при повышенном атмосферном давлении [11].

Согласно «Положению о военно-врачебной экспертизе» медицинское освидетельствование граждан, поступающих в образовательные учреждения среднего (полного) общего образования с дополнительными образовательными программами, имеющими целью военную подготовку несовершеннолетних граждан – суворовские военные, нахимовские военно-морские училища, кадетские (морские кадетские) корпуса, военно-музыкальные училища и музыкальные кадетские корпуса; в военные образовательные учреждения профессионального образования; в образовательные учреждения среднего и высшего профессионального образования Министерства внутренних дел Российской Федерации, Федеральной службы исполнения наказаний – осуществляется военно-врачебными комиссиями (см. «Военно-врачебная экспертиза»).

В случае выявления ПМК у лиц, уже работающих в специальностях высокого риска, допуск к дальнейшей работе решается с учетом наличия неблагоприятных прогностических факторов.

Э.В. Земцовский считает абсолютно недопустимой практику отстранения от работы лиц, имеющих лишь эхокардиографические признаки прогиба створок, не превышающего 3 мм [6]. Имеются данные о том, что среди летчиков истребительной и истребительно-бомбардировочной авиации достаточно часто выявляются неосложненные формы ПМК, при которых сохраняется высокая физическая работоспособность [13]. По мнению авторов, неосложненные формы ПМК не должны препятствовать продолжению летной деятельности [13].

Сочетание ПМК с экстракардиальными диспластическими проявлениями (со стороны органа зрения, опорно-двигательного аппарата и др.) также обусловливает необходимость учета последних при профориентации.

Группы занятий физической культурой

Вопрос о занятиях физкультурой решается индивидуально, после оценки показателей физической работоспособности. Лицам с первичным ПМК могут быть рекомендованы неинтенсивные занятия надводным плаванием (без длительного ныряния), лыжами, коньками, настольным теннисом, бадминтоном, катание на велосипеде, дозированная ходьба, легкий бег в комфортном темпе, туризм (не экстремальный), велотренажеры [4, 7, 12]. Все это тонизирует не только мышечную, но и сердечно-сосудистую систему.

В общую группу занятий физической культурой определяются лица с ПМК без миксоматозной дегенерации и митральной регургитации. Однако необходимо исключить интенсивные соревновательные и изометрические нагрузки [12]. Некоторые исследователи также отмечают, что у пациентов с ПМК при физической нагрузке значительно повышается риск развития нарушений ритма и проводимости сердца [20].

Группа ЛФК рекомендована пациентам с ПМК при минимальных нарушениях запирательной функции клапанов и регургитации не более I степени, а также в случаях ПМК с отсутствием или митральной регургитацией I степени в сочетании с другими внутрисердечными микроаномалиями [12].

Лечебная физкультура должна быть направлена на укрепление мышц живота и спины без существенной нагрузки на суставно-связочный аппарат и без увеличения подвижности суставов и позвоночника (принимая во внимание частое сочетание ПМК с синдромом гипермобильности суставов, сколиозом и др.).

Обнаружение митральной регургитации выше I степени, миксоматозной дегенерации II-III степени, прогностически значимых аритмий, изменений обменных процессов в миокарде, удлинения интервала QT на электрокардиограмме, признаков сердечной недостаточности, диктует необходимость ограничения физической активности [7]. Этой категории пациентов, как полагают, показано освобождение от занятий физкультурой [3]. В таких случаях рекомендации по режиму физической активности (лечебная гимнастика, дозированные физические упражнения, в зависимости от уровня толерантности к нагрузке, ручной массаж) должны определяться индивидуально в рамках комплексной реабилитации, направленной на расширение адаптационно-компенсаторных возможностей сердечно-сосудистой системы, повышение сопротивляемости к инфекции [4].

Спортивные тренировки

Проблема ПМК представляется достаточно актуальной для спортивно-медицинской практики. Частота выявления ПМК у спортсменов примерно соответствует результатам популяционных исследований (от 0,52 до 37,7%) [5]. В некоторые виды спорта целенаправленно отбирают лиц, у которых имеют место различные фенотипические проявления «слабости» соединительной ткани: высокорослость и увеличение размаха рук – для гребли и баскетбола, астеническая конституция и гипермобильность суставов – для художественной гимнастики и синхронного плавания [10]. В исследовании Т.С. Гуревич [5] ПМК был диагностирован у 85,7% баскетболистов, в то время как в академической гребле – лишь в 42,9% случаев. В этом отношении также демонстративны акробаты, танцоры и артисты балета, обладающие гипермобильностью суставов, среди которых встречаются лица с ПМК.

Допускаются к спортивным тренировкам лица с ПМК без миксоматозной дегенерации и митральной регургитации при условии регулярного медицинского контроля.

У всех высокорослых спортсменов необходимо не только контролировать в динамике состояние клапанного аппарата сердца (степень пролабирования клапанов, наличие регургитации), но и оценивать состояние аорты (ее диаметр, регургитацию на аортальном клапане) и дифференцированно относиться к подбору тренировочных нагрузок [10].

Данные литературы свидетельствуют, что даже ПМК I степени сопровождается хотя и небольшим, но статистически значимым снижением показателей физической работоспособности. Установлена зависимость показателя работоспособности от величины ПМК, потока митральной регургитации и миксоматозной дегенерации. Так, физическая работоспособность спортсменов с ПМК I степени была на 8,5% ниже, а с ПМК II степени – на 21,5% ниже по сравнению со спортсменами без ПМК. За 2-х летний период систематических тренировок работоспособность у спортсменов с ПМК I-II степени без митральной регургитации и миксоматозной дегенерации не претерпевала достоверных изменений, тогда как при наличии митральной регургитации I степени и/или миксоматозной дегенерации створок митрального клапана она снизилась на 3,8-5,0% [5].

В группах спортсменов с ПМК не только выявлено снижение показателей физической работоспособности, но и обнаружено нарушение адаптации к физическим нагрузкам, направленным на развитие силы, что особенно актуально для представителей спортивных единоборств, так как различные проявления дисплазии соединительной ткани сердца изменяют модель формирования физиологического «спортивного сердца», препятствуя нарастанию массы миокарда левого желудочка [15].

Представленные факты необходимо учитывать при прогнозировании спортивных результатов. Т.С. Гуревич [5] подчеркивает, что все спортсмены с соединительнотканной дисплазией сердца – это спортсмены группы риска, которым рекомендованы периодическое обследование и своевременные профилактические и реабилитационные мероприятия. Некоторые авторы вообще не рекомендуют пациентам с сердечными микроаномалиями занятия профессиональным спортом и танцами [12].

Гемодинамически незначимые сердечные микроаномалии, не выявленные на этапах отбора, могут долгое время не проявляться клинически и нередко обнаруживаются у спортсменов, уже достигших определенных успехов в том или ином виде спорта. Логично предположить, что у спортсменов, имеющих аномалии клапанного аппарата, чрезмерные физические нагрузки в более ранние сроки вызовут нарушения адаптации и приведут к формированию патологической гипертрофии и дистрофии миокарда [6].

Э.В. Земцовский обращает внимание на высокую частоту изменений на ЭКГ и аритмий у спортсменов с пролапсом митрального клапана, что подтверждает роль ПМК в развитии дезадаптации к физическим нагрузкам [6]. По его мнению, спортивные тренировки противопоказаны при:

– указаниях на внезапную смерть близких родственников;

– аритмиях;

– синкопальных состояниях;

– кардиалгиях, усиливающихся при физических нагрузках;

– изменениях ЭКГ в покое и при физических нагрузках.

Вопрос о возможности продолжения занятий спортом при выявлении ПМК должен решаться с учетом клинических и анамнестических данных [6], а также прогностических факторов. Проведение функциональных проб, в частности пробы с физической нагрузкой, позволит определить рекомендации по дальнейшей физической активности пациентов с ПМК.

Заключение

На сегодняшний день многие аспекты проблемы, связанные со структурой диагноза и клинической тактикой ведения пациентов с первичным ПМК, далеки от решения. Дальнейшее изучение этиопатогенетических механизмов ПМК и оценка их клинической и прогностической значимости приведет к совершенствованию диспансеризации больных в амбулаторно-поликлинических условиях. Целенаправленное обследование пациентов с первичным ПМК не только у кардиолога (терапевта), но и ортопеда, стоматолога, оториноларинголога, окулиста и у врачей других специальностей, позволит установить ведущий симптомокомплекс, обусловленный полисистемным проявлением дисплазии соединительной ткани и определяющий качество и прогноз жизни, выбрать индивидуальный подход с учетом выявленных и прогнозируемых признаков у конкретного пациента при решении вопросов врачебной экспертизы.

Литература

1. Абашева, Е.В. Синдром дисплазии соединительной ткани сердца у призывников. Клинико-функциональные особенности / Е.В. Абашева // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (материалы Российского Национального конгресса кардиологов «От исследований к стандартам лечения»). – 2003. – №2 (прил. 3). – С. 4.
2. Автандилов, А.Г. Медицинское освидетельствование и реабилитация подростков и призывников с сердечно-сосудистыми заболеваниями / А.Г. Автандилов, Г.П. Королев, И.В. Галиченко // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (материалы Российского Национального конгресса кардиологов «От исследований к стандартам лечения»). – 2003. – №2 (прил. 3). – С. 8-9.
3. Бельгов, А.Ю. Соединительнотканные дисплазии сердечно-сосудистой системы / А.Ю. Бельгов. – СПб., 2003. – 47 с.
4. Викторова, И.А. Методология курации пациентов с дисплазией соединительной ткани семейным врачом в аспекте профилактики ранней и внезапной смерти : автореф. дис. … д-ра мед. наук / И.А. Викторова. – Омск, 2004. – 41 с.
5. Гуревич, Т.С. Синдром пролапса митрального клапана у спортсменов : автореф. дис. … канд. мед. наук / Т.С. Гуревич. – СПб., 1992. – 24 с.
6. Земцовский, Э.В. Соединительнотканные дисплазии сердца / Э.В. Земцовский. – СПб., 2000. – 115 с.
7. Клеменов, А.В. Первичный пролапс митрального клапана / А.В. Клеменов – Нижний Новгород, 2002. – 45 с.
8. Мартынов, А.И. Пролапс митрального клапана. Часть I. Фенотипические особенности и клинические проявления / А.И. Мартынов, О.Б. Степура, О.Д. Остроумова // Кардиология. – 1998. – №1. – С. 72-80.
9. Мартынов, А.И. Новые подходы к лечению больных с идиопатическим пролабированием митрального клапана / А.И. Мартынов, О.Б. Степура, А.Б. Шехтер // Тер. архив. – 2000. – №9. – С. 67-90.
10. Михайлова, А.В. Особенности клинической картины и показателей физической работоспособности у спортсменов с синдромом дисплазии соединительной ткани / А.В. Михайлова, А.В. Смоленский // Клин. мед. – 2004. – №8. – С. 44-48.
11. Мовшович, Б.Л. Пациент с пролабированием митрального клапана: дифференцированные программы вмешательства в общей врачебной практике / Б.Л. Мовшович, Л.Н. Лисица // Тер. архив. – 2002. – № 12. – С. 46-49.
12. Мутафьян, О.А. Пороки и малые аномалии сердца у детей и подростков / О.А. Мутафьян. – СПб., 2005. – 480 с.
13. Преображенский, В.Н. Клинико-функциональная оценка значимости пролабирования митрального клапана у летного состава / В.Н. Преображенский, В.П. Захаров // Тер. архив. – 1995. – №12. – С. 25-27.
14. Руководство по амбулаторно-поликлинической кардиологии / Под ред. Ю.Н. Беленкова, Р.Г. Оганова. – М., 2007. – 400 с.
15. Смоленский, А.В. Кардиальные маркеры дисплазии соединительной ткани у спортсменов и их влияние на процессы адаптации сердечно-сосудистой системы к физическим нагрузкам / А.В. Смоленский, А.В. Михайлова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика (материалы Российского Национального конгресса кардиологов «Российская кардиология: от центра к регионам»). – 2004. – №4 (прил. 2). – С. 454-455.
16. Сторожаков, Г.И. Эхокардиографическая оценка состояния митрального аппарата и осложнения пролабирования митрального клапана / Г.И. Сторожаков, Г.С. Верещагина // Тер. архив. – 1998. – №4. – С. 27-32.
17. Сторожаков, Г.И. Стратификация риска и выбор клинической тактики у пациентов с пролапсом митрального клапана / Г.И. Сторожаков, Г.С. Верещагина, Н.В. Малышева // Сердечная недостаточность. – 2001. – № 6. – С. 287-290.
18. Суркина, И.Д. Снижение способности лимфоцитов крови продуцировать интерферон-γ у больных с идиопатическим пролабированием митрального клапана / И.Д. Суркина, К.Г. Гуревич, О.О. Мельник // Тер. архив. – 2005. – № 9. – С. 74-75.
19. Трисветова, Е.Л. Современный подход к диагностике первичного пролапса митрального клапана / Е.Л. Трисветова, А.А. Бова // Материалы второй Всероссийской конференции «Профилактическая кардиология». – Саратов. – 2002. – С. 354-355.
20. Фомин, В.В. Клинические особенности и диагностика пролапса митрального клапана / В.В. Фомин, С.В. Моисеев, И.А. Саркисова // Клин. мед. – 2001. – №9. – С. 65-69.
21. Ягода, А.В. Малые аномалии сердца / А.В. Ягода, Н.Н. Гладких – Ставрополь, 2005. – 248 с.
22. Яковлев, В.М. Иммунопатологические синдромы при наследственной дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, А.В. Глотов, А.В. Ягода – Ставрополь, 2005. – 234 с.
23. Duren, D.R. Long-term follow-up of idiopathic mitral valve prolapse in 300 patients: a prospective study / D.R. Duren, A.E. Becker, A.J. Dunning // J. Am. Coll. Cardiol. – 1988. – Vol. 11. – P. 42-47.
24. Strahan, N.V. Inheritance of the mitral valve prolapse syndrome: discussion of the three-dimensional penetrance model / N.V. Strahan, E.A. Murphy, N.J. Fortuin // Am. J. Med. – 1983. – Vol. 74. P. 967-972.

ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА В ПРАКТИКЕ ТЕРАПЕВТА. Часть II. ВОПРОСЫ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ И ВРАЧЕБНОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ

Н.Н. ГЛАДКИХ, А.В. ЯГОДА

В лекции освещены вопросы диспансеризации, военно-врачебной и медико-социальной экспертизы, профессиональной ориентации, в том числе проблема физических и спортивных тренировок. Наряду с общепринятыми положениями, подтвержденными рядом официальных документов, представлены оригинальные клинико-классификационные критерии, основанные на понимании пролапса митрального клапана как части системной патологии.

Ключевые с лова: пролапс митрального клапана, диспансеризация, врачебная экспертиза

THE MITRAL VALVE PROLAPSE IN THE THERPEUTIC PRACTICE. PART II. PROBLEMS OF THE CLINICAL AND MEDICAL EXPERT EXAMINATION

GLADKYKH N.N., YAGODA A.V.

The lecture is devoted to the prophylactic medical examination, military-medical and medico-social expert examination, career-guidance and problems of physical and sports trainings. Alongside with the standard positions confirmed by the official records, the original clinico-classification criteria based on the conception of the mitral valve prolapse as the part of system pathology are presented.

Key words: mitral valve prolapse, clinical examination, medical expert examination

Журнал «Медицинский вестник Северного Кавказа» принимает к публикации статьи по всем медицинским специальностям.

В журнале публикуются передовые статьи, оригинальные исследования (в разделах «Клинические исследования», «Социальная медицина и организация здравоохранения», «Лабораторные и экспериментальные исследования», «Фармация и фармакология»), обзоры, лекции (в разделе «В помощь практическому врачу»), клинические наблюдения (заметки из практики), информационные материалы, рецензии, письма в редакцию. Представляется место для публикаций молодых ученых (страничка молодого ученого), дискуссий, публикаций по истории медицины, кратких сообщений, юбилеев. Все материалы рецензируются и обсуждаются редакционной коллегией. Рецензирование статей анонимное.

Статья, набранная в текстовом редакторе World, шрифт Times New Roman, 14, междустрочный интервал 1,5 (в таблицах междустрочный интервал 1), форматирование по ширине, **без переносов** и нумерации страниц, должна быть напечатана на одной стороне листа бумаги размером А4, левое поле 30 мм, остальные - 20 мм. Стиль статьи должен быть ясным, лаконичным.

Рукопись оригинальной статьи должна включать: 1) УДК; 2) название статьи (заглавными буквами); 3) инициалы и фамилию автора (ов); 4) наименование учреждения, где выполнена работа, город; 5) введение; 6) материал и методы; 7) результаты и обсуждение (возможно разделение на «Результаты» и «Обсуждение»); 8) заключение (выводы); 9) таблицы, рисунки; 10) подписи к рисункам; 11) список литературы; 12) резюме; 13) ключевые слова. Пункты 2-5 помещаются через пробел между ними.

Текст. Во введении обязательна формулировка цели исследования с полным ответом на вопрос: что необходимо изучить (оценить), у каких лиц (больных), каким методом. В разделе «Материал и методы» обязательно указывать методы статистической обработки. При изложении результатов исключить дублирование данных, приведенных в таблицах, ограничиваясь упоминанием наиболее важных. При обсуждении новые и важные аспекты своего исследования сопоставлять с данными других исследователей, не дублируя сведения из введения и данные раздела «Результаты». Обязательна расшифровка аббревиатур при первом упоминании слова в тексте. Не следует применять сокращения в названиях статьи. В написании числовых значений десятые доли отделяются от целого числа запятой, а не точкой.

Таблицы, рисунки (иллюстрации). Каждая таблица печатается **на отдельной странице в формате RTF,** должна иметь название и порядковый номер (в верхней части таблицы). В сносках указывать статистические методы оценки вариабельности данных и достоверности различий. Место в тексте, где должна быть помещена таблица или рисунок, обозначается на поле слева квадратом с указанием в нем номера таблицы или рисунка. Количество таблиц и рисунков в статье обычно в сумме не должно быть более 3. Данные рисунков не должны повторять материалы таблиц. Иллюстрации ***(черно-белые)*** представляются в 2-х экземплярах (с обязательной подписью и указанием номера рисунка) в электронном виде приложением отдельными файлами в формате TIFF (расширение для PC - *.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение *.jpg) в натуральную величину с расширением 300 ppi (точек на дюйм). ***Рисунки в виде внедренных в World'95/97 файлов не принимаются!***

Список литературы печатается **на отдельном листе (листах)** через 1,5 интервала. Все цитируемые работы помещаются по алфавиту: вначале на русском, затем на иностранных языках. Количество литературных источников не должно превышать 20 для оригинальных статей и 50 - для обзоров. Допускается (за исключением особых случаев) цитирование литературы только последних 5-7 лет выпуска, не рекомендуется цитировать диссертации (только авторефераты). Библиография должна быть открытой (с полным цитированием работы, в том числе ее названия). Библиографическое описание источника должно проводиться в строгом соответствии с ГОСТ 7.1 - 2003. (Статьи журналов: Иванов, А.О. Дисплазия соединительной ткани у детей / А.О. Иванов, С.Н. Шальнова // Вопросы современной педиатрии. - 2003. - NQ 5. - С. 61-67. Статьи из сборников: Иванов, Л.О. К вопросу о возрастном развитии сосудов / Л.О. Иванов // Сб. научн. тр. / Актуальные проблемы морфологии. - Красноярск, 2005. - С. 45-46. Гордеев, В.А. Кровеносное русло сердца / ВА Гордеев. - Ярославль, 1997. - 150 с.)

В тексте статьи библиографические ссылки даются арабскими цифрами в квадратных скобках.

Резюме на русском языке (для последующего перевода на английский) объемом не более 200 слов печатается на отдельной странице и включает название статьи, фамилии и инициалы авторов, цель исследования, материал и методы, результаты, заключение. На этой же странице помещаются ключевые слова (не более 8).

Объем оригинальной статьи, как правило, должен составлять 6-8 страниц, клинических наблюдений (заметок из практики) - 3-4 страницы, обзоров и лекций - 10-12 страниц (без таблиц, рисунков, списка литературы и резюме), кратких сообщений (публикация приоритетной научной информации) - 1-2 страницы.

В разделе «Страничка молодого ученого» помещаются материалы авторов в возрасте до 30 лет (без соавторов), не имеющих ученой степени (в случае высокого научного уровня представляемых работ).

В редакцию направляется 2 экземпляра статьи и ее вариант (подписанный) на магнитном носителе с названием файла по фамилии первого автора. Файлы на магнитном носителе предоставляются на дискете 3,5" (1,44 М) или CD-диске (CD-RW, DVD) только в формате RTF. Во избежание не раскрытия файла желательно на дискете сделать директорию «COPI» и записать статью вместе с резюме повторно. К статье должно быть приложено официальное направление учреждения, в котором выполнена работа (за исключением сотрудников СтГМА). На первой странице одного из распечатанных экземпляров должна быть виза «в печать» и подпись руководителя, заверенная круглой печатью учреждения. На этом же экземпляре статьи (в конце текста, перед списком литературы) должны быть подписи всех авторов, адрес, номер телефона, факса и адрес электронной почты одного из них, ответственного за контакты с редакцией. Без электронной версии рукописи и электронного адреса ответственного автора материалы не рассматриваются.

Подписи авторов под статьей означают согласие на публикацию на условиях редакции, гарантию авторами прав на оригинальность информации, соблюдение общепринятых правовых норм в исследовательском процессе и согласие на передачу всех прав на издание и переводы статьи редакции журнала «Медицинский вестник Северного Кавказа».

Статьи должны быть тщательно отредактированы и выверены автором. Редакция оставляет за собой право сокращать и редактировать присланные статьи. Не допускается направление в редакцию работ, напечатанных в других изданиях или уже представленных на рассмотрение в другие редакции. Авторы статей, оформленных не в соответствии с указанными правилами, а также не принятых к публикации извещаются. Рукописи не возвращаются. Авторам опубликованных работ высылается экземпляр журнала.

Публикации в журнале платные, составляют 100 рублей за каждую полную (неполную) страницу текста формата А4. Публикации материалов в страничке молодого ученого осуществляются бесплатно. На страницах журнала предполагается размещение рекламы о медицинских и оздоровительных организациях, сведения о лекарственных препаратах, изделиях медицинской техники.

Статьи с электронным носителем направлять ПО адресу: 355017, Ставрополь, ул. Мира, 310, Медицинская академия, редакция журнала "Медицинский вестник Северного Кавказа». Контактные телефоны: (8652) 35-25-14 (научная часть). Факс: (8652) 35-25-14. E-mail: medvestnik@stgma.ru. Ответственный секретарь редакции профессор Коробкеев Александр Анатольевич.

Тел.: (8652) 35-32-29.

По вопросам размещения рекламы и приобретения журнала обращаться к ответственному редактору Засухиной Татьяне Андреевне.

Тел.: (8652) 35-32-29.

Вложите в конверт со статьей почтовую открытку для извещения о принятии материала к публикации, на которой укажите Ваш адрес, фамилию, имя отчество. На обороте открытки укажите название статьи и фамилии авторов. Оплата производится после извещения о публикации. Ксерокопию квитанции об оплате отправьте в редакцию журнала. Наши реквизиты. Наименование получателя платежа: Отделение по г. Ставрополю УФК по Ставропольскому краю, ГОУ ВПО СтГМА Росздрава л/с 06061162310; ИНН 2633003556; КПП 263501001; р/с 40503810700001000131; БИК 040702001. Банк получателя: ГРКЦ ГУ Банка России по Ставропольскому краю, г. Ставрополь. Наименование платежа: (06130201010010000130) Оплата за издание научно-методической продукции п. 4 Разрешения № 84 от 15.04.2005г.

Отпечатано в типографии ООО «Бик – Мастер». 355019 г. Ставрополь, пр. Надеждинский, 9
Сдано в печать 11.02.2008 г. Формат 60 x 84 1/8. Гарнитура Times New Roman.
Печать офсетная. Бумага мелованная. Тираж 2500 экз. Заказ №____