

ISSN 1609-1175

# Тихоокеанский медицинский журнал

---

## Pacific medical journal

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Основан в 1997 году  
Выходит один раз в три месяца

№ 4, 2004



Издательство  
МЕДИЦИНА ДВ

**Главный редактор Ю.В. Каминский**

**Редакционная коллегия:**

*Ф.Ф. Антоненко (ККЦОМД), Н.Н. Беседнова (НИИ ЭМ СО РАМН), С.Н. Бениова, Е.В. Елисеева (отв. секретарь), В.Н. Лучанинова, Ю.В. Кулаков (зам. главного редактора), П.А. Мотавкин, В.И. Невожай, В.А. Невзорова, В.А. Петров, В.Б. Туркутюков, В.Г. Ушаков (УЗ АПК), В.М. Черток (зам. главного редактора), В.В. Шапкин, А.Д. Юцковский, Yamamoto Masaharu (Япония)*

**Редакционный совет:**

*А.Ф. Беляев, В.А. Воробьев, А.В. Гордеев, С.Е. Гуляева, Н.А. Догадина, Г.А. Заяц, В.А. Иванис, Е.М. Иванов, Ю.И. Ишпахтин, А.И. Ицкович, Д.В. Маслов, В.Я. Мельников, Н.С. Мотавкина, А.Я. Осин, Л.М. Сомова, Г.И. Суханова, Н.Д. Татаркина, Ю.С. Хотимченко, Г.И. Цывкина, С.В. Юдин, Jin Liang Hong (КНР), Moon oh Riin (Республика Корея), Zhao Baochang (КНР)*

**«Тихоокеанский медицинский журнал», 2004, № 4 (18)**

**Тихоокеанский медицинский журнал**

**Учредители:**

Владивостокский государственный  
медицинский университет,  
Департамент здравоохранения  
администрации Приморского края,  
НИИ эпидемиологии  
и микробиологии СО РАМН,  
Краевой клинический центр  
охраны материнства и детства

*Свидетельство о регистрации  
Министерства РФ по делам печати,  
телерадиовещания и средств массовых  
коммуникаций*

*ПИ № 77–13548 от 20.09.2002 г.*

**Адрес редакции:**

690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2,  
Владивостокский государственный  
медицинский университет  
Тел./факс (4232) 45-17-19

Научный редактор  
О.Г. Полушин

Редактор  
О.Н. Мишина  
Зав. редакцией Л.В. Бирилло  
Тел. (4232) 45-56-49

Корректор О.Н. Мишина

**Издательство**

**«МЕДИЦИНА ДВ»**  
690950 г. Владивосток,  
пр-т Острякова, 4; тел. 45-56-49

Сдано в набор 24.12.2004 г.  
Подписано в печать 12.01.2005 г.  
Печать офсетная. Формат 60×90/8  
Усл. печ. л. 12,25. Заказ № 1114.  
Тираж 500 экз.

Отпечатано в типографии ПСП  
690105 г. Владивосток,  
ул. Русская, 65

## Передовые статьи

*Дойзен И.В.*Центральные нитрооксидзависимые механизмы  
аналгезии и проноцицепции ..... 5

## Лекции

*Жибурт Е.Б., Иваницкий Г.Р., Пушкин С.Ю.,  
Масленников И.А., Бондарь О.Г.*

Современная терапия острой массивной кровопотери..... 11

*Ковалев И.А., Марцинкевич Г.И.,  
Попов С.В., Мурзина О.Ю., Соколов А.А.*Клиническая эффективность радиочастотной  
абляции и ее влияние на внутрисердечную  
гемодинамику у детей ..... 16

## Обзоры литературы

*Волков О.И.*

Стентирование пищевода ..... 18

*Гуляева С.Е.*Эпилепсия Кожевникова и клещевой энцефалит:  
история изучения, проблема патогенеза ..... 21*Зенин С.А., Попов С.В.*Постоянная кардиостимуляция  
в лечении сердечной недостаточности..... 26

## Оригинальные исследования

*Удовиченко И.А., Суханова Г.И.*Диагностика инфаркта миокарда, осложненного  
блокадой задней ветви левой ножки пучка Гиса,  
методом компьютерной электрокардиографии ..... 29*Расулов М.Ф., Васильченко А.В.,  
Крашенинников М.Е., Сибиркин В.А., Кравченко В.И.,  
Горшенин Т.Л., Пидцаң Р.Е., Онищенко Н.А.*Трансплантация стволовых клеток  
костного мозга в лечении ожоговых ран ..... 32*Мухачева С.Ю., Сипачев А.С., Руднов В.А., Кадочникова Г.Д.*О необходимости антиоксидантной терапии  
у больных с острым респираторным  
дистресс-синдромом на фоне абдоминального сепсиса ..... 34*Шуматов В.Б., Дуңц П.В., Емельянов Д.Н.*Влияние кетопрофена на нитрооксидобразующую  
активность ноцицептивных нейронов  
спинальных ганглиев и спинного мозга..... 35*Бояринцев Н.И., Николаев Е.В., Ташкинов Н.В.,**Норкин К.Г., Кирчанов В.Д., Бельмач В.П.,**Головкова И.Г., Сафонов В.В., Королев В.М., Кащей С.Д.*Современное лечение послеоперационных  
абдоминальных осложнений ..... 37*Сотниченко Б.А., Дмитриев М.О.*Осложненный колоректальный рак: не только  
хирургическая, но и социальная проблема ..... 39*Ишпахтин Г.Ю., Лозутова Л.С., Олексенко О.М.*Морфофункциональное развитие яичников плода  
в зависимости от вида предлежания..... 42*Маслова О.И., Ландышев Ю.С., Ленишин А.В.*Функция внешнего дыхания и особенности  
регионарной вентиляции легких у больных  
с хронической почечной недостаточностью ..... 44*Шуматов В.Б., Дуңц П.В., Карпеев Г.А.,**Крыжановский С.П.*Оптимизация фармакотерапии  
послеоперационного болевого синдрома ..... 47*Невзорова В.А., Абрамов Е.А., Власенко А.Н.,**Кучеренко Н.В.*Особенности вариабельности  
артериального давления и сердечного ритма  
при метаболическом синдроме..... 49*Морозов К.В.*Клиническая оценка эффективности анестезии  
с использованием антирефлюксной эндотрахеальной  
трубки в акушерстве и гинекологии ..... 53*Матвеева Н.Ю.*Содержание ДНК в ганглионарных нейронах  
сетчатки плодов человека ..... 54*Ганин Д.И., Дробышев М.Ф., Русанов В.П., Бутров А.В.*Изменения гемодинамики при лапароскопической  
холецистэктомии в условиях эпидуральной анестезии ..... 56*Бубнов О.Ю., Кочеткова Е.А., Васильева Т.Г.*Состояние костного метаболизма и кальций-  
фосфорного обмена у подростков с нарушением осанки ..... 58*Овчинникова М.Г.*К вопросу о состоянии неспецифической  
резистентности женщин-медицинских работников ..... 61*Апанасевич В.И., Несвященная Л.А., Гридина Е.С.*Роль метоклопромидового теста в выявлении гормональных  
нарушений у пациенток с синдромом галактореи..... 63*Дмитриева О.А., Юцковская Я.Т., Анцупов С.Н.*Аспекты судебно-медицинской экспертизы  
заражения инфекциями, передающимися половым путем ..... 65*Ленкин С.Г.*Применение полимеразной цепной реакции  
при диагностике туберкулеза кожи ..... 67*Павлюкова Е.Н., Дамбаев А.В., Карпов Р.С.*Продольная сегментарная функция левого  
желудочка у больных коронарной болезнью сердца ..... 69*Бабищевич А.В., Ушакова И.А., Гаврилов С.В.,**Толмачева Л.А.*Искусственная вентиляция легких  
во время длительных операций  
ортопедической трансплантации печени ..... 72

## Методика

*Бабищевич А.В.*

Низко- и малопоточная анестезия ..... 76

*Буйденко Ю.В., Мещеряков А.А.*Оптимизация введения противоопухолевых  
лекарственных средств..... 78

## Наблюдения из практики

*Сырнев Ю.А., Бабаев А.К., Бондарь В.Ю.,**Фирстов А.Н.*Лечение посттравматического дефекта  
межжелудочковой перегородки..... 81*Сухов М.Н., Дроздов А.В., Поляев Ю.А., Лывина И.П.,**Исаева М.В., Клебанова Н.Г., Шурова О.А.,**Щенев С.В., Мельников А.А., Насибулин М.Д.*Вазоренальная гипертония:  
пример комбинированного лечения ..... 82

## Организация здравоохранения

*Овчинников С.Г.*Актуальные проблемы оснащения и модернизации  
службы анестезиологии и реанимации Сахалинской области..... 84*Полинтлова О.Н., Ширин А.С., Антоненко Ф.Ф.,**Спиридонова А.В., Ульянова И.Л., Василенко Е.М.*Опыт использования инвазивных методов  
пренатальной диагностики в Краевом клиническом  
центре охраны материнства и детства ..... 86*Юдин С.В., Мелякова А.А., Юдина А.С.*Статистика и онкоэпидемиологическая оценка  
заболеваний органов репродуктивной системы  
женщин Приморского края ..... 88

## К 60-летию Победы

*Семисотова Е.Ф., Кулаков Ю.В.*

Федотов Павел Ильич – врач, ученый, человек ..... 90

## Педагогика

*Каминский Ю.В., Федченко Т.М., Полушин О.Г.*Опыт совместной работы кафедр патологической  
анатомии и судебной медицины в последипломной  
подготовке судебно-медицинских экспертов ..... 92*Кацук Л.Н., Каргалова Е.П., Ларюшкина А.В.,**Немков Ю.К.*Опыт организации и содержание научно-творческой  
деятельности студентов на кафедре анатомии человека ..... 94*Татаркина Н.Д.*Формирование профессиональных умений  
у студентов лечебного факультета  
на кафедрах терапевтического цикла ..... 96

## Информация

*Тучина О.М.*

«Медицина ДВ» – классика плюс модерн ..... 98

## Editorial

- Dyuisen I.V.*  
CENTRAL NITROXIDE-DEPENDENT MECHANISMS  
OF ANALGESIA AND PRONOCICEPTION ..... 5

## Lectures

- Zhiburt E.B., Ivaniitsky G.R., Pushkin S.Yu., Maslennikov I.A., Bondar O.G.*  
PRESENT-DAY TREATMENT  
OF ACUTE MASSIVE HAEMORRHAGE ..... 11
- Kovalev I.A., Martinkevich G.I., Popov S.V.,  
Murzina O.Yu., Sokolov A.A.*  
CLINICAL EFFECTIVENESS OF RADIO-FREQUENCY  
ABLATION AND ITS ACTION UPON CHILDREN'S  
INTRACARDIAL HEMODYNAMICS ..... 16

## Review

- Volkov O.I.*  
STENTING OF ESOPHAGUS ..... 18
- Gulyaeva S.E.*  
KOZHEVNIKOV'S EPILEPSY AND TICK-BORNE  
VERNAL ENCEPHALITIS: HISTORY OF RESEARCH,  
PATHOGENESIS ISSUES ..... 21
- Zenin S.A., Popov S.V.*  
PERMANENT PACING DURING THE TREATMENT  
OF IMPAIRED CARDIAL FUNCTION ..... 26
- Udovichenko I.A., Sukhanova G.I.*  
DIAGNOSTICS OF MYOCARDIAL INFARCTION  
COMPLICATED BY LEFT POSTERIOR  
BLOCK OF BUNDLE OF HIS BY USING  
COMPUTER ELECTROCARDIOTOPOGRAPHY ..... 29
- Rasulov M.F., Vasilchenkov A.V., Krashennnikov M.E.,  
Sibirkin V.A., Kravchenko V.I., Gorshenin T.L.,  
Pidisan R.E., Onischenko N.A.*  
BONE MARROW STEM CELL TRANSPLANTATION  
IN THE THERAPY OF BURN WOUNDS ..... 32
- Mukhacheva S.Yu., Sipachev A.S., Rudnov V.A., Kadochnikova G.D.*  
ON THE NECESSITY TO ADMINISTER  
ANTI-OXIDANT THERAPY FOR PATIENTS  
WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS  
SYNDROME AGAINST THE BACKGROUND  
OF ABDOMINAL SEPSIS ..... 34
- Shumatov V.B., Dunts P.V., Emelianov D.N.*  
EFFECT OF KETONAL ON NITRIC OXIDE-FORMING  
ACTIVITY OF NOCICEPTIVE NEURONS IN SPINAL  
GANGLIONS AND SPINAL CORD ..... 35
- Boyarintsev N.I., Nikolaev E.V., Tashkinov N.V.,  
Norkin K.G., Kirchanov V.D., Belmach V.P.,  
Golovkova I.G., Safonov V.V., Korolev V.M., Kaschey S.D.*  
PRESENT-DAY THERAPY OF POSTOPERATIVE  
ABDOMINAL COMPLICATIONS ..... 37
- Sotnichenko B.A., Dmitriev M.O.*  
COMPLICATED COLORECTAL CANCER  
AS BOTH SURGICAL AND SOCIAL PROBLEM ..... 39
- Ishpachtin G.Yu., Logutova L.S., Oleksenko O.M.*  
FORMING CHARACTERISTICS  
OF MORPHO-FUNCTIONAL OVARIES MATURITY  
IN DEPENDING ON FETAL PRESENTATION ..... 42
- Maslova O.I., Landyshev Yu.S., Lenshin A.V.*  
RESPIRATORY FUNCTION AND FEATURES  
OF REGIONAL PULMONARY VENTILATION  
AT PATIENTS WITH CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY ..... 44
- Shumatov V.B., Dunts P.V., Karpeev G.A., Kryzhanovskiy S.P.*  
OPTIMIZATION OF PHARMACOTHERAPY  
OF POSTOPERATIVE PAIN SYNDROME ..... 47
- Nevezorova V.A., Abramov E.A., Vlasenko A.N., Kucherenko N.V.*  
FEATURES OF VARIABILITY OF BLOOD PRESSURE  
AND HEART RATE UNDER METABOLIC SYNDROME ..... 49
- Morozov K.V.*  
CLINICAL ESTIMATION OF EFFECTIVENESS  
OF ANESTHESIA USING ANTIREFLUX  
ENDOTRACHEAL TUBE IN OBSTETRICS  
AND GYNAECOLOGY ..... 53
- Matveeva N.Yu.*  
DNA CONTENT IN RETINA GANGLIONARY NEURONS ..... 54
- Ganin D.I., Drobyshev M.F., Rusanov V.P., Butrov A.V.*  
CHANGES IN HEMODYNAMICS DURING  
LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY  
WITH EPIDURAL ANESTHESIA ..... 56

- Bubnov O.Y., Kochetkova E.A., Vasileva T.G.*  
CONDITION OF BONE METABOLISM AND CALCII-  
PHOSPORUM EXCHANGE IN ADOLESCENCES  
WITH CARRIAGE DISORDERS ..... 58
- Ovchinnikova M.G.*  
ON THE STATE OF NONSPECIFIC RESISTANCE  
OF WOMEN-MEDICAL PERSONNEL ..... 61
- Apanasevich V.I., Nesvyachennaya L.A., Gridina E.S.*  
ROLE OF METOCLOPRAMIDE TEST IN DETECTING  
HORMONAL ABNORMALITIES AT PATIENTS WITH  
GALACTORRHEA SYNDROME ..... 63
- Dmitrieva O.A., Yutskovskaya Ya.T., Antsupov S.N.*  
LAW ASPECTS OF FORENSIC MEDICAL  
EXAMINATION OF INFECTION WITH STIS ..... 65
- Lenkin S.G.*  
APPLICATION OF POLYMERASE CHAIN REACTION  
FOR CUTANEOUS TUBERCULOSIS DIAGNOSTICS ..... 67
- Pavlyukova E.N., Dambaev A.V., Karpov R.S.*  
LONGITUDINAL SEGMENTAL FUNCTION  
OF LEFT VENTRICLE OF HEART AT PATIENTS  
SUFFERING FROM CORONARY HEART DISEASE ..... 69
- Vabichtchevich A.V., Ushakova I.A., Gavrilov S.V., Tolmatcheva L.A.*  
THE VENTILATION IN OFHTOPIC  
LIVER TRANSPLANTATION ..... 72
- Methods
- Vabichtchevich A.V.*  
LOW-FLOW ANESTHESIA ..... 76
- Buydenok Yu.V., Mescheryakov A.A.*  
OPTIMIZATION OF ANTICANCER  
DRUGS INTRODUCTION ..... 78
- Practice Observation
- Syrnev Yu.A., Babaev A.K., Bondar V.Yu., Firstov A.N.*  
TREATMENT OF POSTTRAUMATIC  
DEFECT OF INTERVENTRICULAR SEPTUM ..... 81
- Sukhov M.N., Drozdov A.V., Polyayev Yu.A.,  
Lyvina I.P., Isaeva M.V., Klebanova N.G.,  
Shurova O.A., Schenev S.V., Mylnikov A.A., Nasibulin M.D.*  
VASORENAL HYPERTENSION:  
AN EXAMPLE OF COMBINATION THERAPY ..... 82
- Public Heals Organization
- Ovchinnikov S.G.*  
CURRENT PROBLEMS OF MODERNIZATION  
OF ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION  
SERVICE IN SAKHALIN OBLAST ..... 84
- Polintova O.N., Shirin A.S., Antonenko F.F.,  
Spiridonova A.V., Ulyanova I.L., Vasilenko E.M.*  
EXPERIENCE IN APPLICATION OF INVASIVE  
PRENATAL DIAGNOSTICS IN REGIONAL  
CLINICAL CENTRE OF MATERNITY  
AND CHILDHOOD PROTECTION ..... 86
- Yudin S.V., Melyakova A.A., Yudina A.S.*  
STATISTICS AND ONCOEPIDEMIOLOGICAL  
ESTIMATION OF REPRODUCTIVE SYSTEM ORGANS  
DISEASES OF WOMEN IN PRIMORSKY REGION ..... 88
- History
- Semisotova E.F., Kulakov Yu.V.*  
FEDOTOV PAVEL ILIICH –  
A DOCTOR, A SCIENTIST, A MAN ..... 90
- Pedagogy
- Kaminsky Yu.V., Fedchenko T.M., Polushin O.G.*  
TEAM-WORK OF PATHOLOGIC ANATOMY DEPARTMENT  
AND FORENSIC MEDICINE DEPARTMENT FOR POST-  
GRADUATE TRAINING OF FORENSIC PATHOLOGISTS ..... 92
- Katsuk L.N., Kargalova E.P., Laryushkina A.V., Nemkov Yu.K.*  
ARRANGEMENT AND MATTER OF SCIENTIFIC ACTIVITY OF  
STUDENTS OF THE HUMAN ANATOMY DEPARTMENT ..... 94
- Tatarkina N.D.*  
MASTERING OF PROFESSIONAL SKILLS BY STUDENTS OF  
MEDICAL FACULTY ..... 96
- Information
- Tuchina O.M.*  
MEDICINA-DV: CLASSICS PLUS MODERN ..... 98

УДК: 612.827:616.8-009.7-021.1-085.212:546.172.6-31

*И.В. Дюйзен*

## **ЦЕНТРАЛЬНЫЕ НИТРОКСИДЗАВИСИМЫЕ МЕХАНИЗМЫ АНАЛГЕЗИИ И ПРОНОЦИЦЕПЦИИ**

Владивостокский государственный медицинский университет,  
Институт биологии моря ДВО РАН (г. Владивосток)

*Ключевые слова: оксид азота, боль, эндогенная анальгезия.*

Развитие болевых синдромов сопровождается целым комплексом физиологических, биохимических и морфологических изменений на всех уровнях центральной нервной системы. В сложной, многокомпонентной болевой реакции механизмы, нацеленные на ограничение интенсивности ноцицептивного потока, занимают особое положение. Клинический опыт и экспериментальные исследования свидетельствуют о том, что наиболее эффективное обезболивание может осуществляться лишь с учетом особенностей эндогенных антиноцицептивных реакций [7]. Детальное изучение нейромедиаторных характеристик эндогенных антиболевых механизмов, динамики их развития и особенностей реализации в различных болевых ситуациях позволяет теоретически обосновать современные подходы к медикаментозному купированию боли, позволяющие не только достигнуть максимального анальгетического комфорта, но и предотвратить возникновение глубоких нейропластических преобразований нейронной активности, обеспечивающих хронизацию болевого процесса [5, 22].

Болевой сигнал, по мере транслирования в высшие мозговые отделы, проходит многократную и многокомпонентную проверку, обработку и модуляцию [2, 7, 10, 22]. В большинстве случаев он становится объектом тормозных влияний, в совокупности формирующих антиболевую систему (или систему нисходящего тормозного контроля). Ее существование впервые было установлено в исследованиях М. Рейнольдса (1969), показавшего, что электрическая стимуляция некоторых регионов ствола и коры позволяет производить полостные операции без применения анальгетиков и анестетиков [22].

Эндогенные механизмы антиболевой защиты чрезвычайно многообразны по своим нейромедиаторным и физиологическим свойствам. Нервные центры, обеспечивающие анальгезию, располагаются на разных уровнях центральной нервной системы — от спинального до коркового. Между ними существуют тесные анатомические и функциональные связи, которые консолидируют их в единую систему, построенную на принципах иерархичности, взаимодополнительности и мультипликации эффектов [10].

Основными эффекторами антиболевых влияний являются серотонин-, норадреналин-, ацетилхолин- и дофаминергические пути, которые в составе дорсолатерального канатика спускаются к спинному мозгу и, воздействуя на нейроны задних рогов спинного мозга, прерывают передачу импульса на уровне первой релейной станции болевого анализатора [22]. Важное место в этой системе принадлежит опиоидным пептидам, которые, взаимодействуя с пре- и постсинаптическими рецепторами, снижают возбудимость ноцицептивных нейронов всех уровней болевого анализатора. Кроме того, опиаты, угнетая активность тормозных нейронов мозга, способствуют активации неопиоидных механизмов антиноцицепции [7, 10].

Структурно ядро эндогенной антиноцицептивной системы образуют связи между миндалиной, вентромедиальным гипоталамусом, центральным серым веществом среднего мозга и нейронами каудальных ядер шва. Здесь серотонинергические нейроны шва выступают основным эфферентным звеном, так как, в отличие от других, могут формировать прямые связи с ноцицептивными нейронами спинного мозга [25].

Работа этих структур регулируется влияниями от других «антиноцицептивных» регионов — норадренергических и холинергических ядер ретикулярной формации продолговатого и среднего мозга, латерального гипоталамического ядра. Последние формируют собственные, нисходящие в спинной мозг проекции, но за счет индивидуальных порогов активации организуют специфические антиболевые реакции [27]. Поэтому в зависимости от места, силы, характера повреждения и его продолжительности в центральной нервной системе последовательно и избирательно активируются те механизмы подавления боли, которые в этих условиях оказываются наиболее адекватными. Такая особенность функционирования антиболевой системы превращает ноцицептивную чувствительность в динамический процесс, адаптивно меняющийся в зависимости от стадии болевого синдрома, его интенсивности и характера сопутствующих нейропластических изменений.

В последнее время появились данные, что, помимо антиболевых, в головном мозге формируются нисходящие влияния, которые способствуют более быстрой, облегченной трансмиссии нервного импульса через спинальные ворота боли. Одним из вариантов проболевого эндогенного ответа является так называемая антианальгезия, эффекторами которой выступают синтезируемые мозгом антиопиоидные субстанции — пептид FF и холецистокинин. Примечательно, что у здоровых животных они, участвуя в реализации некоторых физиологических функций, не влияют на уровень болевого порога; их проноцицептивные свойства проявляются лишь в условиях длительной анальгезии [22].

Другой способ регуляции болевой чувствительности обеспечивает система нисходящего облегчения,

или фасилитации [21, 27]. Ее активация приводит к растормаживанию ноцицептивных нейронов, делая их более доступными и чувствительными к сенсорным стимулам, что в конечном итоге приводит к восстановлению и значительному снижению порога болевой чувствительности. Удивительным в этом феномене является то, что облегчающие влияния на спинной мозг передаются с помощью тех же медиаторов и происходят из тех же нервных центров, что и антиболевые эффекты. Селективность их действия, а в конечном итоге тормозной или облегчающий эффект, определяется спецификой клеточных мишеней на спинальном уровне. В этом случае принципиальное значение имеет функциональный тип нейрона, воспринимающего нисходящий сигнал и его рецепторные свойства. Так, известно, что тормозные серотонинергические влияния адресованы широкодинамическим нейронам IV-V пластин, в то время как облегчающие эффекты связаны с активацией нейронов поверхностных (I-II) пластин. При этом разница в конечном эффекте достигается за счет влияния на функционально гетерогенные типы серотониновых рецепторов [8]. Аналогичные закономерности продемонстрированы в других нейромедиаторных компонентах, входящих в комплекс нисходящего контроля боли — норадреналин-, дофамин-, холин- и ГАМК-ергического [27]. Активация дофаминовых рецепторов D1-типа (стимулирующие) и D2-типа (ингибирующие) по-разному влияет на активность аденилатциклазы в ноцицептивных клетках, за счет чего на уровне спинного мозга дофамин может обеспечивать как антиболевую, так и проноцицептивный эффект. Спиноталамические нейроны, несущие на поверхности возбуждающие  $\alpha 1$ -рецепторы и ингибиторные  $\alpha 2$ -рецепторы реагируют на нисходящие норадренергические сигналы либо возбуждением, либо торможением, определяя пропускную способность болевых ворот [11]. Это свойство позволяет активно использовать в клинической практике для достижения анальгетического эффекта агонисты  $\alpha 2$ -адренорецепторов [7].

Большое влияние на характер нисходящего сигнала оказывают нейромодуляторные молекулы — в первую очередь оксид азота, действие которого направлено как на внутриклеточные нейромедиаторные явления, так и на процессы, происходящие в пределах синаптических межклеточных коммуникаций [20]. Нитроксидергический сигнальный механизм занимает особое положение в системе болевого анализатора. Это объясняется тем фактом, что оксид азота, находясь под влиянием основного медиатора восходящих ноцицептивных путей — глутамата, — является мощным мультипликатором его физиологических и патологических эффектов [5, 22]. Он синтезируется нейронами всех нервных центров, получающих болевую импульсацию, и уровень его выработки значительно возрастает в условиях болевого воздействия. Развитие периферической и центральной сен-

ситизации, формирование аллодинии, фантомных болей и других нейропатических феноменов, лежащих в основе хронической боли, связывают с избыточной продукцией оксида азота [21, 25].

Значение нитроксидергического феномена широко обсуждается в связи с принципиально новой и мало изученной группой фармакологических препаратов — так называемых биполярных анальгетиков, — целенаправленно влияющих на уровень эндогенной продукции оксида азота. В ходе экспериментальных исследований было установлено, что ингибиторы нитроксидсинтазы способны не только уменьшать интенсивность боли и препятствовать формированию патологических нейропластических перестроек в нервной ткани, но и усиливать анальгетический потенциал опиатных анальгетиков, препятствуя при этом нарастанию толерантности и формированию зависимости [25, 26]. Вместе с тем установлено, что «анальгетические» свойства этих препаратов максимально реализуются при их превентивном применении или в условиях развившейся хронической (нейропатической) боли; при острых болевых ситуациях использование ингибиторов нитроксидсинтазы или блокаторов NMDA-глутаматных рецепторов может оказывать двоякий эффект, в зависимости от дозы препарата и стадии патологического процесса [25]. Эти данные поставили под сомнение однозначную проболевую направленность влияний системы оксида азота на ноцицептивные процессы. Механизмы, лежащие в основе этих нейрональных событий, остаются невыясненными, хотя не исключено, что в пределах эндогенной системы модуляции боли оксид азота может обладать индуктивным действием на некоторые антиболевые механизмы.

В нашей лаборатории было проведено изучение нитроксидергических систем головного мозга животных в условиях острого формалинового воспаления тканей. Эта экспериментальная модель, по данным большинства исследователей, позволяет воспроизвести физиологические, морфологические и нейрохимические перестройки, патогенетически сходные с клиническими вариантами острой соматогенной боли [1, 23]. Результаты исследования позволяют охарактеризовать нейрохимические предпосылки, лежащие в основе динамической функциональной реорганизации систем эндогенного контроля боли, происходящие при участии нитроксидергической модуляции.

Посредством гисто- и иммуноцитохимических методов было установлено, что основные ядра мозгового ствола, причастные к работе анальгетических систем, являются нитроксидергическими (рис. 1). Высокую активность фермента имеют большинство нейронов центрального серого вещества среднего мозга, латерального ядра гипоталамуса и ядер шва [3, 4, 6]. При этом как в норме, так и при тканевой травме, опиоидергические ядра вентромедиального гипоталамуса остаются нитроксиднегативными. Это свидетельствует о том, что модулирующее влияние оксида азота на

процессы опиатной анальгезии осуществляется не на уровне синтеза нейропептида, а в местах его рецепторного действия.

Сравнивая распределение фермента в головном мозге экспериментальных животных и у людей, погибших вследствие развития болевого шока, была установлена однотипность его локализации и синхронная динамика активности. Обращает на себя внимание тот факт, что в отличие от нервных центров, обеспечивающих перцептуальный компонент болевой реакции, в большинстве «антиболевых» зон мозга изменение активности нитроксидсинтазы имеет отчетливое двухфазное течение; при этом на острые и тонические ноцицептивные влияния нитроксидергические клетки разных участков антиболевой системы реагируют по-разному.

На этом основании, с учетом литературных данных, была сформулирована модель динамической нитроксидзависимой регуляции эндогенной антиболевой системы (рис. 2). Здесь, как и в любой нейротрансмиттерной системе, изменение синтеза оксида азота является, с одной стороны, следствием специфических событий, протекающих в самом нейроне и на его рецепторной поверхности. С другой стороны, сдвиг нитроксидергической продукции, даже в небольшом диапазоне концентраций, модифицирует пространственную информацию в окружающей нервной ткани, что позволяет рассматривать его как причину последующих транзитных и метаболических изменений [20]. В целом в структуре нитроксидергического «ответа» антиболевых регионов мозга можно условно выделить два периода, соответствующих начальному (в течение 1 часа) и затяжному (1-24 часа) этапам системной болевой реакции.

Решающее влияние на характер реакции любого нитроксидергического нейрона имеет направление и интенсивность приходящего к нему глутаматергического сигнала. Поэтому в острую фазу боли, связанную с работой Ад-типа первичночувствительных волокон (рис. 2-1), замыкающихся в ядрах шва на тормозные ГАМК-ергические элементы (рис. 2-2), нитроксидергическая активность большинства нейронов шва заметно угнетается (рис. 1, а, б, рис. 2-3). Использование двойного гистохимического иммунофлуоресцентного метода выявления NADPH-диафоразы и серотонина позволило установить, что в мозге животных и человека в большинстве нейронов шва эти медиаторы локализованы между собой (рис. 1, в, г). Известно также, что внутри клеток между системами синтеза оксида азота и серотонина существуют реципрокные взаимоотношения: оксид азота угнетает активность триптофан-гидроксилазы и препятствует превращению серотонина в аксонных терминалях [15]. Поэтому снижение выработки оксида азота в серотонинергических клетках шва в острый период боли способствует увеличению нисходящей серотонинергической активности. Эту идею подтверждают результаты фармакологических

исследований с локальным введением разных доз доноров нитроксида или агонистов NMDA-рецепторов в область шва в разные сроки болевой реакции [25].

Серотонинергическая система мозга является морфохимическим субстратом, на уровне которого осуществляется взаимодействие опиатной и нитроксидергической систем. На это указывают следующие факты [6]:

1. Однократное введение морфина интактным животным угнетает нитроксидергическую активность большинства нейронов шва;
2. Инактивация нитроксидсинтазы неодинаково выражена в различных ядрах шва, что коррелирует с данными о неравномерном распределении  $\mu$ -опиатных рецепторов [14];
3. Нитроксидергические сдвиги в нейронах шва зависят от дозы вводимого препарата, а применение антагониста опиатов налоксона восстанавливает нитроксидергическую функцию нейронов шва;
4. Использование в эксперименте опиатных анальгетиков и ингибиторов нитроксидсинтазы способствует удлинению фазы ее гипоактивности в нейронах шва (до 6 часов) лишь в том случае, если препараты введены до нанесения болевой воздействия, и не влияет на характер нейрхимических процессов, развившихся на фоне болевого синдрома.

Полученные данные указывают на то, что анальгетическое действие эндо- и экзогенных опиатов связано с прямым или опосредованным влиянием на характер нитроксидсинтетических процессов в серотонинергических нейронах.

В других «анальгетических» зонах мозга, регулирующих деятельность нейронов шва, в острую стадию боли регистрируется постепенное нарастание активности нитроксидсинтазы. Это отмечено в нейронах дорсолатерального сегмента центрального серого вещества среднего мозга (рис. 2-4) и латерального гипоталамического ядра (рис. 2-5). Подобный порядок нитроксидергических событий, происходящих на разных уровнях антиболевой системы, является определяющим для эффективной реализации нисходящего серотонинопосредованного анальгетического механизма (рис. 2-6).

В отсроченный период болевой ответа (с 1 часа и далее) ситуация принимает иной оборот. Здесь на первый план выступает гиперпродукция оксида азота нейронами серотонинергической зоны мозга (рис. 2-9). Этот процесс формирует глубокие нейрхимические сдвиги в регионе шва, поскольку к 6 часу в некоторых серотонинергических ядрах появляются нервные клетки, экспрессирующие индуцибельную нитроксидсинтазу (рис. 1, д).

Причины, лежащие в основе столь выраженных медиаторных перестроек, предстоит еще выяснить. Не исключено, что они связаны с изменением функциональных свойств локальных нейронов шва, к числу которых относятся загадочные популяции опи- и off-клеток [27]. Можно предполагать также, что

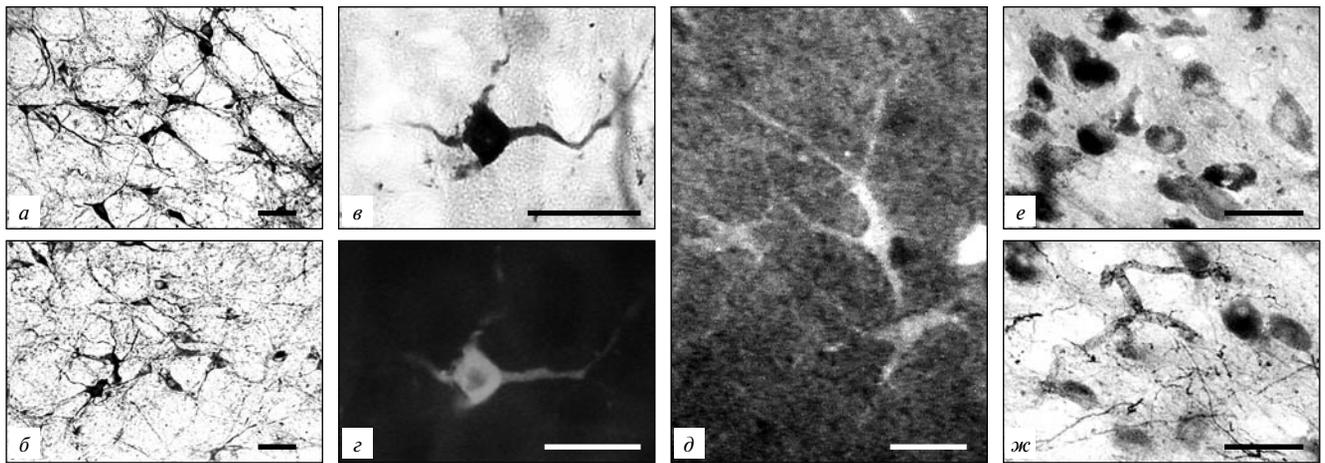


Рис. 1. Распределение нитроксидсинтазы в регионах мозга, формирующих систему нисходящей модуляции боли.

*a, б* – нитроксидергические клетки каудальной группы ядер шва, входящие в состав парагигантоклеточного ядра ретикулярной формации головного мозга у интактных (*a*) и экспериментальных (*б*) крыс в течение 1 часа после болевого воздействия; *в, г* – сококализация NADPH-диафоразы (*в*) и серотонина (*г*) в нервной клетке большого ядра шва головного мозга человека; *д* – экспрессия индуцибельной нитроксидсинтазы в параганглионарном ретикулярном ядре через 6 часов после болевого повреждения; *е, ж* – активность NADPH-диафоразы в нейронах голубоватого пятна мозга человека в норме (*е*) и при болевом шоке (*ж*). Гистохимическая реакция на NADPH-диафору (*a, б, в, е, ж*), иммуногистохимические реакции на серотонин (*г*) и индуцибельную нитроксидсинтазу (*д*). Масштаб 20 мкм.

экспрессию и индукцию фермента в серотонинергических нейронах обеспечивают нейропластические модификации, происходящие в их афферентных связях. Известно, что происходящая в этот период сенситизация ноцицептивных систем спинного мозга значительно увеличивает пропускную способность «болевого ворот» (рис. 2-7), и это ведет к усилению глутаматергической нейротрансмиссии и перераспределению возбуждающих и тормозных потоков в области шва (рис. 2-8). В конечном итоге за счет прогрессивного увеличения нитроксидергической активности в каудальных серотонинергических ядрах и появления здесь клеток с индуцибельным типом фермента создаются оптимальные условия для трансформации нисходящих больемодулирующих влияний.

Это связано, с одной стороны, с угнетающим действием оксида азота на синтез серотонина и ослаблением серотонинопосредованной анальгезии [15]. С другой стороны, нитроксидзависимые нейропластические перестройки в системе глутаматергической нейротрансмиссии могут обеспечивать бесперебойную взаимоусиливающую циркуляцию возбуждающего сигнала в спинобульбоспинальной системе [27]. Такие изменения в серотонинергическом звене анальгетической системы определяют новое качественное состояние эндогенных защитных систем, формируя морфохимический базис для реализации эндогенной проболовой стратегии (рис. 2-10). Это вытекает из функциональных свойств нейронов каудальных ядер шва, нитроксидергическая модуляция которых подтверждена в эксперименте эффектами доноров оксида азота и ингибиторов нитроксидсинтазы [13].

Наблюдаемое в ядрах шва возрастание активности нитроксидсинтазы тем не менее не отрицает полностью возможности реализации эндогенной анти-

болевого защиты, развитие которой привлекает иные сигнальные механизмы и нейрональные сети. Эти альтернативные механизмы основаны на активности норадренергических, ГАМК- и холинергических центров продолговатого и среднего мозга, которые формируют одноименные медиаторные компоненты эндогенной анальгезии [21, 22]. Так, например, к 6 часу экспериментальной болевой реакции в вентролатеральной зоне центрального серого вещества среднего мозга наблюдается экспрессия NADPH-d-нитроксидсинтазы (рис. 2-11), что является свидетельством активации его антиболевого механизма, выраженность которого напрямую зависит от локальной концентрации оксида азота [3].

В регионе голубоватого пятна в фазу тонической боли заметно нарастает плотность NADPH-d-позитивных нейронных волокон, оплетающих норадренергические клетки (рис. 1, е, ж, рис. 2-12). Последние, не обладая собственной системой синтеза оксида азота, весьма чувствительны к действию нитроксидергических агентов [24], источником которых в условиях боли могут выступать транзитные или конвергентные нервные волокна. Они приходят в locus coeruleus от каудальных и роstralных ядер шва, центрального серого вещества среднего мозга, гипоталамуса и от соседних тегментальных ядер, экспрессирующих в этот период высокий уровень гисто- и биохимической активности нитроксидсинтазы.

Гипоталамическая модуляция анальгетической системы задействует множество нейротрансмиссивных, нейропептидных и гормональных путей [12]. NO-зависимые механизмы их реализации связывают с латеральным, паравентрикулярным ядрами и медиальным преоптическим регионом, где в отсроченный период боли мы наблюдали заметную активацию нитроксидсинтазы (рис. 2-13).

Известно, например, что латеральное ядро образует, по меньшей мере, две нейрохимически различные антиболевые системы с собственными пространственно-временными характеристиками. Первая протекает по морфинзависимому типу и обеспечивает мощное обезболивание в острую фазу болевой реакции [1, 16]. Наряду с этим описан и опиоиднезависимый вариант анальгезии, возникающий при стимуляции латерального гипоталамического ядра. Он реализуется в сложной системе связей гипоталамуса с бульбарными и мезенцефалическими анальгетическими центрами. Аксоны латеральных нейронов гипоталамуса высвобождают глутамат, вещество P, стимулируя работу норадренергических нисходящих систем [18]. Описаны также прямые гипоталамоспинальные пути к поверхностным пластинкам спинного мозга. Они содержат нейропептиды (орексин, меланинконцентрирующий гормон), модулирующие активность болевых ворот [17].

Этот тип анальгезии особо эффективен в подострый и хронический период боли, вызванной периферическим воспалением тканей, хотя способы его модуляции оксидом азота до настоящего времени не изучены.

В целом изменения нитроксидаергической активности в структурах гипоталамуса, центрального серого вещества среднего мозга и голубоватого пятна могут обуславливать самостоятельные серотонинзависимые формы эндогенной анальгезии (рис. 2-14), которая при действии длительных болевых факторов развивается параллельно с проноцицептивными серотонинергическими влияниями из ядер каудальной группы шва (рис. 2-10).

Говоря о роли системы синтеза оксида азота в реализации эндогенной антиболевой стратегии, следует отметить ряд неспецифических механизмов, находящихся под контролем этого вещества. Так, например, от него может зависеть эффективность анальгезии, вызываемой адренокортикотропным гормоном [21]. Оксид азота стимулирует синтез кортиколиберина в перивентрикулярных гипоталамических нейронах и способствует его высвобождению в капиллярах срединного возвышения [9]. В условиях острого болевого повреждения мы также наблюдали заметную активацию нитроксидсинтазы в мелких (кортиколиберинпродуцирующих) нейронах паравентрикулярного ядра и тканях срединного возвышения.

Другим примером является двойственная роль L-аргинина (метаболического предшественника оксида азота) на уровне спинного мозга, который может вовлекаться в разные по направлению реакции. Его проноцицептивная роль связана со способностью оксида азота активировать болевую нейропередачу и уменьшать действие опиатов [13]. Одновременно аргинин является необходимым структурным компонентом киторфина — эндогенного стимулятора высвобождения мет-энкефалина [19]. Поэтому физиологический эффект аминокислоты зависит от

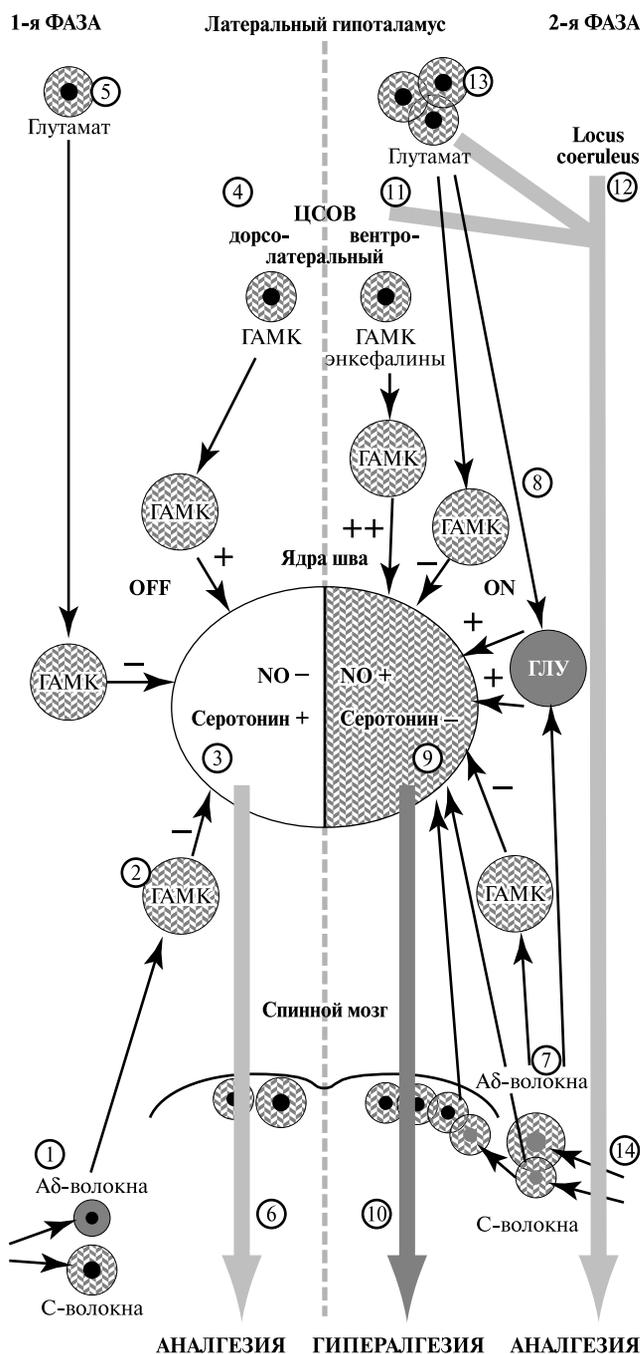


Рис. 2. Гипотетическая схема нитроксидаергической модуляции эндогенных систем контроля болевой чувствительности (пояснения в тексте).

Темно-серым цветом указаны нитроксидаергические механизмы, лежащие в основе гипералгических эффектов, светло-серым — нитроксидазависимые механизмы, обеспечивающие эндогенную анальгезию, штриховкой — нервные центры, где развитие болевого процесса сопровождается усилением активности нитроксидаергических нейронов.

ее концентрации в межклеточном пространстве и определяется кинетикой биохимических реакций с участием нитроксидсинтазы или киторфинсинтазы, использующих один и тот же субстрат.

В целом за счет совокупной работы мультимедиаторных защитных механизмов болевая чувствительность превращается в динамический процесс,

адаптивно меняющийся в зависимости от факторов внешней и внутренней среды [10, 22]. Биологический смысл этих противоположных процессов внутренней коррекции боли (антиболевого и проболевого) широко обсуждается [21, 22]. В связи с жизне-сохраняющим свойством антиноцицептивных систем, долгое время существовали сомнения относительно существования антианалгетических (проболевых) механизмов. Однако, учитывая адаптивную и эволюционную направленность болевой реакции, нельзя отрицать, что длительная антиболевая защита не может иметь решающего значения для выживания организма в частности и для эволюции в целом. Поэтому в организме существует динамическая нейрональная система, регулирующая и балансирующая работу антиболевого механизма, восстанавливающая исходный уровень болевой чувствительности и мобилизующая длительные адаптивные ресурсы. Если анальгезия является важным компонентом оборонительного поведенческого репертуара, то гипералгезия входит в состав восстановительного компонента жизнедеятельности.

В структуре системы, модулирующей болевую чувствительность, нитроксидергический сигнал выполняет интегрирующую роль, обеспечивая специфическое и разнонаправленное влияние на отдельные нейромедиаторные компоненты. В зависимости от характера и стадии болевого процесса нитроксидергические механизмы усиливают эффективность либо антиболевого, либо проноцицептивной системы, что в конечном итоге изменяет выраженность болевого ощущения. Такое гетерогенное и динамическое влияние нитроксидергического фактора необходимо учитывать при создании лекарственных препаратов, которые будут способствовать не только достижению полного анальгетического комфорта, но и обеспечивать нормальное функционирование эндогенных антиболевого реакций.

**Работа выполнена при финансовой поддержке гранта ДВО РАН (№ И-8, Ж-27)**

## Литература

1. Брагин Е.О. *Нейрохимические механизмы регуляции болевой чувствительности*. — М.: Медицина, 1991.
2. Вальдман А.В., Игнатов Ю.Д. *Центральные механизмы боли*. — Л.: Медицина, 1976.
3. Дюйзен И.В. // *Медико-биологические и экологические проблемы здоровья человека на Севере*. — Сургут, 2002. — Т. 1. — С. 267-270.
4. Дюйзен И.В. // *Бюлл. эксп. биол. и мед.* — 2003. — Т. 135. — С. 215-218.
5. Дюйзен И.В., Мотавкин П.А. // *Тихоокеанский медицинский журнал*. — 2003. — № 2. — С. 11-16.
6. Дюйзен И.В., Мотавкин П.А., Шорин В.В. // *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины*. — 2002. — Т. 9. — С. 334-337.
7. Кукушкин М.Л., Хитров Н.К. *Общая патология боли*. — М.: Медицина, 2004.
8. Alhaider A.A., Wilcox G.L. // *J. Pharmacol. Exp. Ther.* — 1993. — Vol. 265, No. 1. — P. 378-385.
9. Benarroch E.E. // *Clin. Auton. Res.* — 2001. — Vol. 11, No. 6. — P. 343-349.
10. Bodnar R.J. // *J. Biomed. Sci.* — 2000. — Vol. 7, No. 3. — P. 181-194.
11. Budai D., Harasawa I., Fields H.L. // *J. Neurophysiol.* — 1998. — Vol. 80, No. 5. — P. 2244-2254.
12. Burlet S., Tyler C.J., Leonard C.S. // *J. Neurosci.* — 2002. — Vol. 22, No. 7. — P. 2862-2872.
13. Coutinho S.V., Urban M.O., Gebhart G.F. // *Pain.* — 1998. — Vol. 78. — P. 59-69.
14. Ding Y.Q., Kaneko T., Nomura S. // *J. Comp. Neurol.* — 1996. — Vol. 367, No. 3. — P. 375-402.
15. Fossier P., Blanchard B., Ducrocq C., Leprince C. // *Neuroscience.* — 1999. — Vol. 93. — P. 597-603.
16. Fuchs P.N., Melzack R. // *Exp. Neurol.* — 1995. — Vol. 134, No. 2. — P. 277-280.
17. Grudt T.J., van den Pol A.N., Perl E.R. // *J. Physiol.* — 2002. — V. 538, Pt 2. — P. 517-525.
18. Holden J.E., Van Poppel A.Y., Thomas S. // *Brain Res.* — 2002. — Vol. 953, No. 1-2. — P. 195-204.
19. Kawabata A., Umeda N., Takagi H. // *Br. J. Pharmacol.* — 1993. — Vol. 109. — P. 73-79.
20. Kiss J.P., Vizi S. Nitric // *Trends Neurosci.* — 2001. — Vol. 4. — P. 211-215.
21. McNally G.P. // *Neurosci. Biobehav. Rev.* — 1999. — Vol. 23. — P. 1059-1078.
22. Millan M.J. // *Prog. Neurobiol.* — 2002. — Vol. 66. — P. 355-474.
23. Okuda K., Sakurada C., Takahashi M. et al. // *Pain.* — 2001. — Vol. 92. — P. 107-115.
24. Sinner C., Kaehler S.T., Philippu A., Singewald N. // *Naunyn Schmiedebergs. Arch. Pharmacol.* — 2001. — Vol. 364, No. 2. — P. 105-109.
25. Sousa A., Prado W.A. // *Brain Res.* — 2001. — Vol. 897. — P. 9-19.
26. Su R.-B., Jin L.I., Qin B.-Y. // *Acta Pharmacol. Sin.* — 2003. — Vol. 24, No. 7. — P. 631-636.
27. Urban M.O., Gebhart G.F. // *PNAS.* — 1999. — Vol. 96, No. 14. — P. 7687-7692.

Поступила в редакцию 21.10.04.

## CENTRAL NITROXIDE-DEPENDENT MECHANISMS OF ANALGESIA AND PRONOCICEPTION

I.V. Dyuisen

Vladivostok State Medical University, Institute of Marine Biology of DVO RAN (Vladivostok)

**Summary** — Based on the literature data and his own findings, the author provides an analysis of central nitroxide mechanisms of pain sensitivity regulation. In anti-pain system a nitroxide signal serves as integrating element, producing an effect on the activity of serotonergic, noradrenergic and opiate components of endogenous analgesia. Changes in nitrogen oxide production within "analgetic" centers of brain that occur due to the nociceptive stimulation are capable of determining the course of descending pain-modulating processes. Depending on the pain process, stage nitroxide mechanisms intensify effectiveness of either anti-pain or pronociceptive systems, thus, changing threshold of pain sensitivity.

*Pacific Medical Journal*, 2004, No. 4, p. 5-10.

УДК 616-005.1-036.11-085.38

*Е.Б. Жибурт, Г.Р. Иваницкий, С.Ю. Пушкин,  
И.А. Масленников, О.Г. Бондарь*

## **СОВРЕМЕННАЯ ТЕРАПИЯ ОСТРОЙ МАССИВНОЙ КРОВОПОТЕРИ**

Центр крови Минздрава России (г. Москва),  
Институт теоретической и экспериментальной  
биофизики РАН (г. Пущино),  
НПФ «Перфторан» (г. Пущино)

*Ключевые слова: кровопотеря, трансфузионные среды,  
перфторан.*

Острая массивная кровопотеря приводит к развитию гиповолемического шока, в основе которого лежит неадекватная капиллярная перфузия со сниженной оксигенацией и нарушением метаболизма тканей и органов [22]. Вследствие массивной кровопотери в организме развиваются патологические явления, важнейшими из которых являются уменьшение объема циркулирующей крови (ОЦК), т.е. гиповолемия, падение артериального давления с последующим развитием стойкой гипотонии, гипоксии, диссеминированного внутрисосудистого свертывания крови (ДВС-синдрома), появления признаков полиорганной недостаточности и метаболического ацидоза [4].

Конкретной причиной шока при потере цельной крови может быть желудочно-кишечное кровотечение, внутригрудное, внутрибрюшное или маточное кровотечение, кровотечение в забрюшинное пространство, разрыв аневризмы аорты, травма. Тяжесть кровопотери определяется ее видом, быстротой развития, объемом потерянной крови, степенью гиповолемии и возможным развитием шока, что наиболее полно отражено в широко применяемой классификации П.Г. Брюсова [22]. Физиологическими реакциями организма на кровопотерю являются централизация кровообращения, компенсаторная аутогемодилуция, активация гемопоэза, увеличение минутного объема крови, гиперкоагуляция.

Централизацией кровообращения называется поступление некоторого количества крови в циркуляцию за счет спазмирования вен и опорожнения кровяных депо (селезенки, кожи, мышечных капилляров и др.). Увеличиваются частота дыхания и сердечный выброс, улучшается отдача кислорода в тканях и его утилизация.

Изменения в микроциркуляторном русле обеспечивают и компенсаторную аутогемодилуцию — поступление жидкости из интерстициального пространства в сосудистое русло (до 1 л) с разведением крови, уменьшающим гиповолемию и улучшающим микроциркуляцию и реологические свойства крови [12]. Через несколько часов от начала кровотечения развивается еще одна компенсаторная реакция для устране-

ния дефицита клеток крови, прежде всего эритроцитов — активация гемопоэза. Однако реально восстановление объема циркулирующих эритроцитов при значительной кровопотере (более 20% ОЦК) проявляется через 4-5 дней после нее и может длиться несколько недель [8]. Увеличение минутного объема крови способствует тому, что при исходно нормальных показателях гемоглобина кровопотеря до 20% ОЦК, несмотря на снижение кислородной емкости крови, не приводит к уменьшению доставки в ткани кислорода [9]. При снижении уровня гемоглобина кислородный поток остается без изменений при повышении минутного объема крови в 1,5-2 раза и более [6].

Закономерной защитной реакцией при кровопотере является повышение гемостатического потенциала крови — гиперкоагуляция, способствующая гемостазу в поврежденных сосудах. Однако при массивной кровопотере, превышающей 30% ОЦК, эта полезная реакция может трансформироваться в тяжелую патологию — ДВС-синдром, когда равновесие между механизмами тромбообразования и фибринолиза нарушается, так как потребление существенно превышает продукцию [3]. Этому способствуют тканевая гипоксия, ацидоз, нарушения микроциркуляции, агрегация форменных элементов крови, сладж-синдром, эндотоксикоз, значительная травма тканей, переливание крови и эритроцитосодержащих сред длительных сроков хранения и т.д. [10].

При массивной кровопотере чрезмерные и длительные первично компенсаторные реакции могут вызывать патологические сдвиги в организме больного, иногда взаимно усиливающие друг друга. Итогом всех вышеописанных патологических изменений в системах кровообращения, транспорта кислорода, гемостаза и обменных процессов может быть прогрессирующая полиорганная недостаточность с неблагоприятным исходом для больного [10].

Главной составляющей в комплексе методов лечения острой массивной кровопотери является своевременная и адекватная инфузионно-трансфузионная терапия, основные принципы которой — это восстановление ОЦК, устранение нарушений микроциркуляции и реологии крови, дефицита интерстициальной жидкости, увеличение кислородного потока, коррекция дефицита плазменных прокоагулянтов, тромбоцитов и белков крови. Для этих целей при острой массивной кровопотере используются цельная кровь и ее компоненты — свежезамороженная плазма, эритроциты, тромбоциты, крипреципитат; солевые и коллоидные растворы, крове- и плазмозаменители.

До недавних пор для целей инфузионно-трансфузионной терапии самым широко применяемым средством являлись донорская цельная или консервированная кровь и ее компоненты. Однако наряду с проблемами заготовки, трудностями с хранением и доставкой в экстремальных ситуациях, а также с ростом числа людей, отвергающих возможность переливания

крови и ее компонентов по религиозным и иным причинам, очень остро стоит проблема инфицирования, а зачастую и иммунологической несовместимости донорской крови. Риск увеличивается в критических ситуациях, когда фактор времени резко ограничивает возможность проведения необходимых исследований. Кроме того, переливание цельной крови может привести к углублению тяжести ДВС-синдрома, циркуляторной перегрузке, особенно у детей и больных пожилого возраста [4].

При кровопотере вместо донорской цельной консервированной крови или ее компонентов следует по возможности использовать собственную кровь больного в виде аутогемотрансфузии, аутоплазмотрансфузии или реинфузии. Это обеспечивает максимальную иммунологическую и инфекционную безопасность, а также повышает лечебный эффект гемотрансфузии [10].

Натрийсодержащие растворы или кристаллоиды применяются для коррекции водного и электролитного обмена, метаболического ацидоза. Волемический эффект составляет 25-30% [1]. Однако вследствие их быстрого перемещения из сосудистого русла в интерстициальное пространство они не могут поддерживать ОЦК и адекватную гемодинамику длительное время после окончания инфузии и, кроме того, обуславливают его отек и нарушают доставку кислорода ко всем органам. Гипертонические (2,5-7,5%) растворы хлористого кальция, благодаря высокому осмотическому градиенту, обеспечивают быструю мобилизацию жидкости из интерстиция. Однако небольшая продолжительность их действия (1-2 часа), малые объемы введения (не более 4 мл/кг массы тела) обуславливают преимущественное применение их на догоспитальном этапе лечения острой кровопотери [15].

Коллоидные растворы подразделяют на природные (альбумин, плазма) и искусственные (декстраны, препараты желатина, гидроксипропилкрахмала). Их введение призвано нормализовать центральную и периферическую гемодинамику, реологические свойства крови [1]. Альбумин и белковая фракция плазмы эффективно и на длительное время (до 32 часов) увеличивают внутрисосудистый объем, так как имеют высокое онкотическое давление. Однако они легко проникают через стенки легочных капилляров и базальные мембраны клубочков почек во внеклеточное пространство, что может привести к отеку интерстициальной ткани легких (респираторный дистресс-синдром взрослых) или почек [16].

В терапии острой массивной кровопотери не должны использоваться растворы глюкозы, так как она быстро метаболизируется, и образующаяся свободная вода покидает внутри- и внесосудистое пространство, переходя в клетки [4]. Препараты желатина пригодны лишь для кратковременного преодоления гиповолемических состояний [16]. Гемодинамические кровезаменители обладают положительными

свойствами, отсутствующими у других коллоидных плазмозаменяющих препаратов [16, 23, 24]. Их введение вызывает изоволемическое, а первоначально даже гиперволемическое объемозамещающее действие, которое сохраняется не менее 4 часов. Общий эффект увеличения внутрисосудистого объема 6% растворами инфузола, волекама, НАЕС сохраняется в течение 24 часов. Примерно 40% их экскретируется с мочой в течение суток после переливания, однако, как и декстраны с большим молекулярным весом, они очень длительное время персистируют в мононуклеарных фагоцитах — недели и даже месяцы.

Недостатком гемодинамических кровезаменителей является влияние на гемостаз. Их переливание может сопровождаться увеличением времени кровотечения, снижением уровня плазменных факторов свертывания, удлинением активированного частичного тромбопластинового времени. В то же время проблем с гемостазом не возникает, если соблюдаются рекомендуемые дозы переливания — не более 20 мл на 1 кг массы тела в сутки (всего не более 1500 мл). Анафилактические реакции крайне редки, но длительное ежедневное применение гемодинамических кровезаменителей может вызывать зуд различной интенсивности и продолжительности [1, 4].

Растворы декстранов (полиглюкин, реополиглюкин) по волемическому действию подобны альбумину, однако влияние декстранов на гемостаз более выражено, и частота анафилактических реакций здесь выше, с чем, по-видимому, связано их уменьшающееся применение в лечебной практике. Декстраны ограничены объемом инфузии и противопоказаны при острой почечной недостаточности, т.к. вызывают повреждение эпителия почечных канальцев («декстрановая почка») и неблагоприятно влияют на систему свертывания крови и иммунокомпетентные клетки [4].

Вместе с тем современные тенденции к снижению объема гемотрансфузий, выявленные ограничения для применения существующих кровезамещающих растворов диктуют необходимость дальнейшего совершенствования методов и средств инфузионно-трансфузионной терапии. Существует необходимость использования вирусобезопасных трансфузионных сред, в том числе и с функцией переноса кислорода. В этом аспекте наиболее целесообразно применение искусственных кислородпереносящих кровезаменителей, в частности — перфторана.

Перфторан представляет собой 10% субмикронную эмульсию на основе перфторорганических соединений. Газотранспортная функция перфторана обеспечивается входящими в его состав перфторуглеводами и включает перенос кислорода, углекислого газа, оксида азота, аммония и других «летучих» соединений. Кислородная емкость перфторана в 20 раз больше суммарной кислородной емкости цельной крови, при том, что каждая частица эмульсии растворяет в себе в 20 раз больше кислорода, чем плазма.

Перфторан, по сравнению с эритроцитами, обладает на порядок большими скоростями насыщения и освобождения кислорода, величиной диффузионной поверхности, большим количеством участвующих в газообмене частиц, 100-кратно меньшим размером частиц, благодаря чему они могут проникать в суженные, спазмированные, частично обтурированные сосуды и способствовать ускорению насыщения эритроцитов кислородом и отдаче углекислого газа в легких и обратным процессам в тканевых сосудах [5, 17]. Обратимое депонирование и перенос оксида азота могут играть существенную роль как в вазодилатации и увеличении числа функционирующих капилляров, так и в предотвращении избыточного образования нитроксильных радикалов, повреждающих ткани при воспалении и ишемии [17].

Важной является не только газотранспортная функция перфторана, но и способность его, в случаях введения при кровотечении, улучшать собственные газотранспортные свойства эритроцитов за счет мембранопротекторного действия, увеличения кислородной емкости гемоглобина, облегчения его диссоциации, упреждения метгемоглобинемии [5, 15, 22]. Показано, что перфторан уменьшает степень выраженности гиповолемического шока за счет снижения возбуждения таких стресс-реализующих систем, как симпатико-адреналовая и гистаминоре-активная.

При оперативных вмешательствах на органах желудочно-кишечного тракта одновременно нормализуется кровообращение вокруг раны, происходит активная васкуляризация зоны анастомоза в ранние сроки после операции, что придает репаративному процессу физиологическую направленность.

Перфторан восстанавливает центральную и периферическую гемодинамику, способствует стабилизации кислотно-основного состояния, повышению антиоксидантной активности плазмы крови [11, 13, 18]. Возможно, благодаря такому спектру активности перфторан оказался достаточно эффективным в весьма малых дозах при внутрисосудистых инфузиях (от 1 мл на кг массы тела), а также при местном применении [17].

Время циркуляции перфторана в кровотоке составляет не более 3 суток и определяется дисперсией частиц эмульсии, поверхностно активным веществом (проксанол), покрывающим частицы, объемом введенного препарата. Период полувыведения эмульсии из кровотока составляет около 24 часов. Перфторан элиминируется почками (до 4%), печенью (до 3%) и легкими (до 93%) [19]. Этот препарат не проявляет канцерогенного, мутагенного и эмбриотоксического действия (в дозе 10 мл/кг при ежедневном введении в течение 11 дней). Он имеет самую низкую реактогенность среди всех известных перфторорганических соединений, являясь наиболее монодисперсным, и благодаря тому, что диаметр частиц эмульсии не превышает 0,15 мкм [19].

Перфторан рекомендуется применять в качестве кровезаменителя как противошоковое, противоишемическое и кардиопротекторное средство при острой и хронической гиповолемии, нарушениях микроциркуляции, коронарного, мозгового и периферического кровообращения, нарушениях тканевого метаболизма и газообмена, при необходимости противоишемической защиты донорских органов, операциях на остановленном сердце (использование в аппарате искусственного кровообращения) [2]. По сравнению с донорской кровью и ее препаратами перфторан имеет ряд существенных преимуществ:

1. Универсальность, широкие показания и полифункциональность действия;
2. Полное исключение риска передачи любых гемотрансмиссивных инфекций (вирусные гепатиты, СПИД и др.), риска иммунологических реакций, других гемотрансфузионных осложнений;
3. Отсутствие необходимости исследования групповой и резусной совместимости реципиента;
4. Длительная циркуляция в сосудистом русле с сохранением газотранспортной функции;
5. Высокая кислородная емкость, повышение эластичности и деформируемости мембраны эритроцитов, повышение фибринолитической активности;
6. Возможность сочетания перфторана с другими гемотрансфузионными средствами;
7. Длительный срок годности без ухудшения свойств, возможность массового производства, накопления препарата в больших количествах и немедленного применения;
8. Возможность уменьшения объема запасов и заготовки консервированной крови [2, 14].

При анализе клинических, физиологических и лабораторных показателей выявлена выраженная положительная динамика со стороны гемостаза и гомеостаза. Отмечены нормализация пульса, артериального систолического и диастолического давления, частоты дыхательных движений, адекватность сознания, исчезновение бледности кожного покрова, уменьшение сладжирования крови и числа шунтированных сосудов, увеличение функционирующих капилляров. Регистрируется повышение фибринолитической активности и дезагрегации тромбоцитов, снижение концентрации фибриногена, уменьшение числа предгемолитических форм эритроцитов [14].

Использование перфторана в лечении острой массивной кровопотери при желудочно-кишечных кровотечениях позволяет снизить общую летальность на 5-8,5%, уменьшить частоту послеоперационных осложнений на 12,5%, сократить объем вводимой крови или эритроцитарной массы в 1,5 раза [15]. В некоторых случаях перфторан позволяет не только сократить показания для трансфузии эритроцитарной массы, но и минимизировать ее расход или вообще отказаться от использования донорской

крови и ее компонентов, что ведет к уменьшению числа осложнений и риска инфицирования [7, 13].

Тактика инфузионно-трансфузионной терапии, потребность в трансфузионных средах, их количество и структура определяются клинической картиной, ориентировочно оцененным объемом кровопотери, ее скоростью и длительностью, а также возрастом пациента и сопутствующими заболеваниями. Существуют различные способы определения степени кровопотери, объема кровезамещения и состава трансфузионных сред. За рубежом широкое распространение имеет классификация, разработанная Американской коллегией хирургов в 1982 г. В настоящее время подобная схема оценки тяжести кровопотери используется и у нас (табл. 1).

В первую очередь оцениваются важнейшие жизненные показатели (пульс, артериальное давление, частота дыхания, почасовой диурез, уровень сознания) и на их основе определяются степень тяжести кровопотери, ее ориентировочный объем и, в конечном счете, соответствующая инфузионно-трансфузионная программа [4]. В последние годы наиболее

используемой была программа П.Г. Брюсова (1997), основанная на поэтапном, пятиуровневом, восполнении дефицита объема циркулирующей крови [19].

В современных схемах комплексной терапии острой массивной кровопотери, благодаря своим свойствам и преимуществам по сравнению с другими трансфузионными средами, существенное место занимает перфторан. Уже с 1997 г. его применение рассматривалось как компонент инфузионно-трансфузионной терапии со второго уровня кровезамещения [19, 21]. Использование перфторана рекомендовалось на догоспитальном этапе до остановки кровотечения хирургическими методами – в дозе 4–15 мл/кг массы тела, а также после остановки кровотечения в интра- и послеоперационном периодах. При этом эффективность препарата возрастает при проведении оксигенотерапии с содержанием 40–60% кислорода во вдыхаемой смеси во время его введения и в течение 24 часов после введения или с последующим проведением сеансов гипербарической оксигенации в течение 1,5 часа [19].

Таблица 1

Оценка степени тяжести ОМК

Показатель	Степень тяжести кровопотери			
	I	II	III	IV
Пульс, уд./мин	<100	>100	>120	>140
Артериальное давление	Нормальное	Нормальное	Понижено	Резко понижено
Пульсовое давление	Нормальное или повышено	Понижено	Понижено	Резко понижено
Частота дыханий в мин.	14-20	20-30	30-40	> 40
Почасовой диурез, мл	>30	20-30	5-15	Отсутствует
Состояние центральной нервной системы	Легкое возбуждение	Возбуждение	Заторможенность	Прекома
Объем кровопотери, мл/% ОЦК	<750/<15	750-1500/(15-30)	1500-2000/(30-40)	>2000/>40

Таблица 2

ИТТ при острой массивной кровопотере (масса тела 70 кг)

Объем кровопотери		Трансфузионная среда, мл						
абс, мл	% ОЦК	перфторан	кристаллоиды	коллоиды	альбумин 10%	свежезамороженная плазма	эритроциты	тромбоциты
<750	<15	200-300	1500	–	–	–	–	–
750-1500	15-30	500-700	1500-2000	600-800	–	–	–	–
1500-2000	30-40	800-1000	1000-1500	800-1200	100-200	1000-1500	по показаниям	–
>2000	>40	1000-1500	800-1000	1200-1500	200-300	1500-2000	1-2 дозы	4-6 доз

В настоящее время в свете открытий новых свойств и качеств перфторана круг показаний для его применения значительно расширился, и изменилось его место в инфузионно-трансфузионных программах терапии острой массивной кровопотери (табл. 2). Перфторан рекомендуется вводить при любой степени кровопотери в качестве основного противошокового средства. При увеличении дозы препарата соответственно должна снижаться доза вводимого солевого раствора. Перфторан нельзя вводить в одной системе, шприце, аппарате искусственного кровообращения с коллоидами. При необходимости эти растворы следует вводить в другую вену или в ту же после окончания инфузии перфторана [20].

Таким образом, современные стратегия и тактика восполнения массивной кровопотери требуют соблюдения основных принципов инфузионно-трансфузионной терапии: адекватность, своевременность, квалифицированность диагностической и трансфузиологической помощи. На догоспитальном этапе трансфузионная терапия кровопотери проводится солевыми растворами, коллоидами, перфтораном. Реанимационные отделения, куда больные с острой массивной кровопотерей поступают, минуя приемное отделение, постоянно должны иметь неснижаемое количество компонентов крови, прежде всего свежезамороженной плазмы и эритроцитов, перфторана, солевых растворов и плазмозаменителей, альбумина.

#### Литература

- Барышев Б.А. Кровезаменители : Справочник для врачей. — СПб.: Человек, 2001.
- Богданова Л.А., Маевский Е.И., Иваницкий Г.Р. и др. // Перфторорганические соединения в биологии и медицине : Сборник материалов конференции. — Пушино, 2004. — С. 18-32.
- Воробьев А.И., Васильев С.А., Городецкий В.М. // Клин. лаб. диагн. — 1997. — С. 12-14.
- Воробьев А.И., Городецкий В.М., Шулуто Е.М., Васильев С.А. Острая массивная кровопотеря. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001.
- Воробьев С.И., Иваницкий Г.Р., Ладиков Ю.В. и др. // ДАН. — 1988. — С. 228-230.
- Виноградов В.М., Тимофеев В.В., Уваров Б.С. Расстройства функций сердечно-сосудистой системы при тяжелой механической травме. — Л.: ВМА, 1975.
- Гвак Г.В., Ковальчук Д.А., Еременко В.Г., Коробейников В.И. // Перфторуглеродные соединения в медицине и биологии : Сборник материалов конференции. — Пушино, 2004. — С. 116.
- Долгов В.В. // Губернская медицина. — Тверь, 2001. — С. 17-22.
- Дуткевич И.Г. // Трансфузиология. — 2000. — С. 60-74.
- Дуткевич И.Г. // Трансфузиология. — 2001. — С. 31-40.
- Иваницкий Г.Р., Воробьев С.И. // Биофизика. — 1996. — С. 178-190.
- Интенсивная терапия / Пер. с англ. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 1998.
- Каменева Е.А., Шевелев В.В., Иванников Н.Ф., Кричевский А.Л. // Перфторуглеродные соединения в экспериментальной и клинической медицине : Сборник материалов конференции. — СПб., 2004. — С. 46.
- Кемеров С.В. // Перфторуглеродные соединения в медицине и биологии : Сборник материалов конференции. — Пушино, 2004. — С. 100.
- Клигуненко Е.Н., Новиков А.И., Бондаренко Н.М., Новикова Т.В. // Перфторорганические соединения в биологии и медицине : Сборник материалов конференции. — Пушино, 1999. — С. 76-87.
- Кочетылов Н.И. Кровезаменители при кровопотере и шоке. — Л.: Медицина, 1984.
- Маевский Е.И., Иваницкий Г.Р., Кузнецова И.Н. и др. // Перфторуглеродные соединения в экспериментальной и клинической медицине : Сборник материалов конференции. — СПб., 2004. — С. 77-78.
- Мороз В.В., Крылов Л.Н., Иваницкий Г.Р. и др. // Анестезиология и реаниматология. — 1995. № 2. — С. 12-17.
- Перфторан в интенсивной терапии критических состояний: Метод. рекомендации / Под ред. профессора Л.В. Усенко, Е.Н. Клигуненко. — Днепрпетровск, 2000.
- Перфторорганические соединения в биологии и медицине : Приложение 3 : Сб. научн. тр. — Пушино, 2004. — С. 265.
- Точенов А.В. // Новое в трансфузиологии. — 2002. — С. 41-47.
- Усенко Л.В., Шифрин Г.А. Интенсивная терапия при кровопотере. — Киев: Здоров'я, 1995.
- Хижняк А.А., Павлов А.А. Инфузионная терапия (обновленный курс). — Харьков: Харьковский государственный медицинский университет—Макком, 2001.
- Шестопалов А.Е., Бакеев Р.Ф. // Вестник службы крови России. — 2004. — № 2. — С. 21-26.

Поступила в редакцию 25.11.04.

#### PRESENT-DAY TREATMENT OF ACUTE MASSIVE HAEMORRHAGE

E.B. Zhiburt, G.R. Ivanitsky, S.Yu. Pushkin, I.A. Maslennikov, O.G. Bondar

Blood Center of the Russian Ministry of Health (Moscow), Institute of Theoretical and Experimental Biophysics of RAN, Research and Production Enterprise "Perftoran" (Puschino)  
 Summary — Acute massive loss of blood is up to now one of the states having the highest lethality rates. Increased interest in this problem is accounted for by the fact that almost all surgeons deal with it quite often. Results of infusion-transfusion therapy depend on its timeliness and adequacy, while the approach, demand for transfusion mediums, as well as their quantity and structure are determined by clinical picture, blood loss volume, its rate and duration, and patient's age and concomitant diseases. The major problem of haemorrhage therapy that is blood replacement is now solved by using whole donor blood and its components, as well as by means of infusions of fresh frozen plasma, saline, colloidal solutions, and perftoran.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 11-15.

УДК 616.12-008.311-085.849-053.2:612.13

*И.А. Ковалев, Г.И. Марцинкевич, С.В. Попов,  
О.Ю. Мурзина, А.А. Соколов*

## **КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ И ЕЕ ВЛИЯНИЕ НА ВНУТРИСЕРДЕЧНУЮ ГЕМОДИНАМИКУ У ДЕТЕЙ**

НИИ кардиологии Томского научного центра  
СО РАМН

*Ключевые слова: аритмии у детей, радиочастотная  
абляция, гемодинамика.*

Нарушение ритма сердца занимают одно из ведущих мест в структуре сердечно-сосудистых заболеваний у детей [7]. Основные клинические проявления аритмий обусловлены гемодинамическим дефицитом жизненно важных органов. Развитие насосной несостоятельности сердца формируется у таких пациентов как взаимодействие механизмов распространения электрического возбуждения в сердце и характера механического ответа. Яркой иллюстрацией этого является синдром Вольфа-Паркинсона-Уайта (Wolff-Parkinson-White — WPW-синдром). Функционирование дополнительных проводящих путей приводит к нарушению хода возбуждения и сопровождается не только электрофизиологическими проявлениями в виде специфичных изменений электрокардиограммы, но также и гетерогенностью и гетерохронностью механического ответа желудочков [1, 5, 9]. Проявлением последнего является «нетипичная» последовательность начала и характера движения стенок сердца при охвате их электрическим возбуждением [6, 8]. В 1977 г. J.A. Lebovitz et al. впервые описали асинхронность движения межжелудочковой перегородки с использованием М-режимной эхокардиографии у больных с WPW-синдромом [4].

Результаты лечения аритмий кардинально изменились с внедрением в клиническую практику внутрисердечной катетерной радиочастотной абляции (РЧА). Это менее инвазивная процедура, чем операция на открытом сердце, она не только снижает процент летальности почти до нуля, но и существенно уменьшает морбидность терапии. Радиочастотный ток получил широкое распространение в лечении аритмий с 1987 г., когда S.K. Huang et al. [2] описали методику абляции атриовентрикулярного соединения. Детские электрофизиологи начали использовать РЧА в 1990 г. [3]. Клинический опыт, накопленный с этого времени, показал высокую эффективность данной процедуры и позволил сформулировать показания к РЧА у детей. Это WPW-синдром, атриовентрикулярная узловая ре-ентри тахикардия, предсердная и предсердно-желудочковая узловая эктопические тахикардии (особенно при наличии признаков тахикардий-индуцированной кардиомиопатии), невозмож-

ность медикаментозного контроля аритмий [7]. Однако в каждом случае врач зачастую ориентируется на собственный опыт и интуицию, особенно если это касается возраста пациента. Одним из сдерживающих факторов в определении четких показаний к использованию РЧА в лечении аритмий у детей является отсутствие достаточного объема информации о непосредственных и отдаленных результатах воздействия радиочастотного тока на миокард в этом возрасте.

В ходе работы мы акцентировали внимание на оценке клинической эффективности лечебной процедуры и влиянии РЧА дополнительных предсердно-желудочковых соединений на состояние внутрисердечной гемодинамики и процессы электромеханического сопряжения в сердечной мышце. Группу наблюдения составили 76 детей и подростков в возрасте от 11 месяцев до 17 лет, перенесших внутрисердечную РЧА дополнительных предсердно-желудочковых соединений и очагов аритмий.

Для определения состояния центральной гемодинамики была использована двухмерная эхокардиография. Оценивались следующие показатели: конечный диастолический размер левого желудочка, фракция выброса левого желудочка, ударный и минутный объемы кровообращения, размер правого желудочка, периоды предызгнания и изгнания левого и правого желудочков.

Для оценки электромеханического сопряжения в сердечной мышце использовалась тканевая доплероэхокардиография в импульсно-волновом режиме [6]. Основным показателем электромеханического сопряжения предсердий мы считали интервал от начала зубца Р поверхностной электрокардиограммы до начала механического сокращения предсердий. Желудочковый электромеханический интервал измерялся от начала комплекса QRS электрокардиограммы до начала волны S (RS) спектральной кривой тканевой доплерограммы. Регистрировалось движение боковой и септальной частей фиброзного кольца митрального и трехстворчатого клапанов, свободной стенки правого желудочка из стандартной четырехкамерной позиции, а также передней и задней частей фиброзного кольца митрального клапана из двухкамерной позиции.

Оценка клинической эффективности РЧА проводилась в первые сутки после выполнения процедуры, а также спустя 3, 6 и 12 месяцев. В раннем послеоперационном периоде эффективность внутрисердечной абляции составила при WPW-синдроме 93%, желудочковых аритмиях — 33,3%, предсердно-желудочковых узловых и предсердных тахикардиях — 100%. В динамике у 3 человек с WPW-синдромом был отмечен рецидив: на 1-м, 3-м и 6-м месяцах. Этим пациентам была успешно выполнена повторная РЧА. При желудочковых нарушениях ритма рецидивы возникали в первые 5 суток после вмешательства. В дальнейшем не было отмечено ни одного дополнительного случая рецидива аритмии. Трем

пациентам была проведена повторная абляция очага аритмии, двум из них успешно.

В целом РЧА была эффективна в 92,2 % случаев. Наилучший результат достигнут при WPW-синдроме, предсердно-желудочковых узловых и предсердных тахикардиях. Эффективность РЧА у больных с желудочковыми нарушениями ритма с учетом повторных вмешательств составила 50%. Каких-либо осложнений не наблюдалось. Таким образом, результаты РЧА дополнительных предсердно-желудочковых соединений и очагов аритмии на нашем материале соответствовали данным ведущих зарубежных клиник [7].

На основные показатели внутрисердечной гемодинамики проведение РЧА дополнительных предсердно-желудочковых соединений и очагов аритмий сказалось следующим образом. Процедура практически не влияла на фракцию выброса левого желудочка, наблюдалось лишь незначительное снижение данного показателя до нижней границы нормы к 3 месяцу наблюдения в сравнение с исходными данными. Отмечалась тенденция к увеличению конечного диастолического размера левого желудочка к 3 месяцу после выполнения РЧА. По истечении 6 месяцев наблюдения оба показателя практически не отличались от исходных значений в группе.

Несмотря на то, что фракция выброса левого желудочка оставалась практически неизменной на всем протяжении наблюдения, после РЧА дополнительных предсердно-желудочковых соединений отмечено уменьшение соотношения времени предызгнания левого желудочка к изгнанию, что свидетельствовало о повышении его сократимости. Это, видимо, связано с нормализацией хода волны возбуждения по миокарду после устранения дополнительных путей проведения.

Подтвердить данное предположение позволило изучение влияния РЧА на процессы электромеханического сопряжения в сердечной мышце у 24 больных с манифестным WPW- синдромом в возрасте от 12 до 18 лет. Исследование проводилось до и после эффективной абляции дополнительных предсердно-желудочковых соединений. В группу контроля вошли 10 здоровых подростков в возрасте от 14 до 18 лет.

Исходный анализ внутривентрикулярных электромеханических интервалов выявил достоверные различия между больными с WPW-синдромом и группой контроля. Достоверно наиболее длительные интервалы зарегистрированы на уровне базальной части межжелудочковой перегородки в зоне расположения предсердно-желудочкового соединения, задней и боковой стенок левого желудочка. Существовавшие различия были обусловлены дополнительными предсердно-желудочковыми соединениями. Результатом РЧА стало уменьшение внутривентрикулярной асинхронии, что характеризовалось снижением степени разнородности электромеханических интервалов стенок левого желудочка. Показатели становились более монотонными и приближались по своим значениям к показателям у здоровых людей (рис. 1).

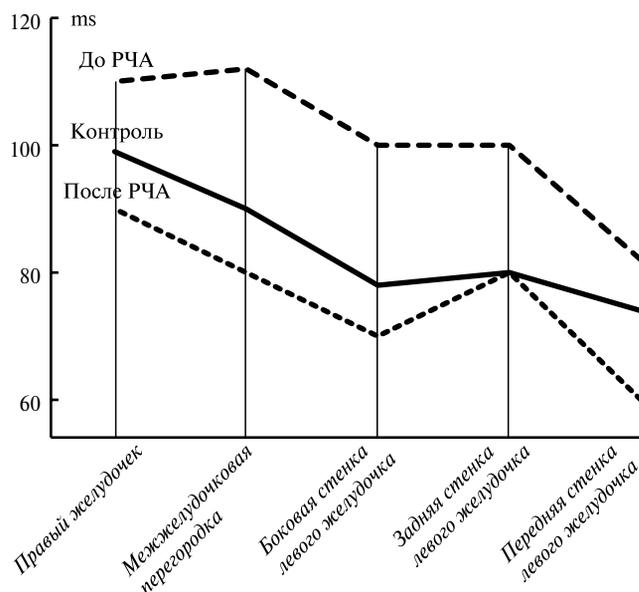


Рис. 1. Показатели локального электромеханического сопряжения у больных с WPW-синдромом до и после внутрисердечной РЧА.

#### Литература

1. Barbaro G., Di Lorenzo G., Grisorio B., Barbarini G.// *Cardiology*. – 1996. – Vol. 41, No. 12. – P. 1199-1207.
2. Huang S.K., Bharati S, Graham A.R. et al.// *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1987. – Vol. 9. – P. 349-358.
3. Kugler J.D., Danford D.A., Deal B., et al.// *N. Engl. J. Med.* – 1994. – Vol. 330. – P. 1481-1487.
4. Lebovitz J.A., Mandel W.J., Laks M.M. et al.// *Chest*. – 1977. – Vol. 71, No. 4. – P. 463-469.
5. Nagai H., Takata S., Sakagami S. et al.// *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 1999. – Vol. 12, No. 7. – P. 582-589.
6. Nagai H., Takata S., Sakagami S., Furusho H. et al.// *Cardiology*. – 1999. – Vol. 92, No. 3. – P. 189-195.
7. *Practical Management of Pediatric Cardiac Arrhythmias*// L.Z. Vicki, P.C. Gillette. – NY: Futura Publishing Co., Inc, 2001.
8. Takeuchi Y., Yokota Y., Kawai H. et al.// *J. Cardiol.* – 1995. – Vol. 25, No. 5. – P. 255-261.
9. Tchnitz A., Schmitt C., von Bibra H., Schneider M.A. et al.// *J. Am. Soc. Echocardiogr.* – 1999. – Vol. 12, No. 1. – P. 32-40.

Поступила в редакцию 03.04.04.

#### CLINICAL EFFECTIVENESS OF RADIO-FREQUENCY ABLATION AND ITS ACTION UPON CHILDREN'S INTRACARDIAL HEMODYNAMICS

I.A. Kovalev, G.I. Martinskevich, S.V. Popov, O.Yu. Murzina, A.A. Sokolov

Research Institute of Cardiology of Tomsk Research Center of the Siberian Branch of the RAMS

Summary – According to the authors' opinion, intracardial radio-frequency ablation was efficacious at 92.2% of cases. The best results, when this procedure was applied, were observed under supraventricular rhythm disturbances (100%) and WPW-syndrome (93%). Ablation did not result in deterioration of basic indexes of intracardial hemodynamics both immediately after the operation and within six-month period after it, and made for intraventricular asynchronicity abatement.

*Pacific Medical Journal*, 2004, No. 4, p. 16-17.

УДК 616.329-006.6-089.28

*О.И. Волков*

## СТЕНТИРОВАНИЕ ПИЩЕВОДА

Российский государственный медицинский университет (г. Москва)

*Ключевые слова: стент, обструкция пищевода, хирургическое лечение.*

Карцинома пищевода является относительно часто встречающимся заболеванием с неблагоприятным прогнозом. Радикальная хирургическая резекция возможна менее чем в половине случаев, у 75% пациентов имеется поражение лимфатических узлов [10]. Даже после радикальной операции около 20% больных страдают от дисфагии, вызванной либо рецидивом опухоли, либо стриктурой анастомоза.

По этой причине паллиативные методы выходят на первый план в лечении пациентов с опухолевой обструкцией пищевода. Эти методы включают в себя паллиативные резекции и шунты, лучевую и химиотерапию, периодическое бужирование и баллонную дилатацию, аблацию опухоли с помощью неодим-иттриевого-алюминий-рубинового лазера, установку пищевода стента или эндопротеза, чрескожную гастростомию или комбинацию вышеперечисленных методов [8].

Опухолевые обструкции пищевода лечат с помощью паллиативного эндопротезирования вот уже более 100 лет. Первые протезы из слоновой кости и самшита устанавливались через рот и фиксировались снаружи, в одном случае даже с помощью привязывания протеза к усам [6].

Наступление эры гибкой эндоскопии и использование флюороскопического контроля позволило существенно увеличить безопасность установки жестких пищеводных стентов, хотя ее ни в коей мере нельзя было назвать нерискованной процедурой. Стандартом являлась подготовительная дилатация пищевода за 4-5 дней до введения жесткого эндопротеза до размеров, на 2-4 Fg превышающих диаметр самого протеза (48-51 Fg – 16-17 мм). При этом количество непосредственных осложнений превышало 20%, а летальность при метаанализе опубликованных серий составила 8,6% [7]. Непосредственными осложнениями являлись кровотечения, перфорации, нарушение дыхания вследствие сдавления трахеи, смещение эндопротеза. Отдаленные осложнения включали миграцию протеза, эрозию пищевода с последующим кровотечением или образованием эзофаготрахеальной фистулы. Описаны обрастание протеза опухолью, хроническая аспирация и окклюзия просвета трубки комками пищи. Вот почему жесткие пластиковые стенты практически перестали применяться в клинике после появления существенно более безопасных и эффективных саморасширяющихся стентов.

Разработка и внедрение саморасширяющихся пищеводных стентов преследовали цель уменьшения числа осложнений, связанных как с процедурой, так и с самими стентами. В отличие от жестких эндопротезов установка саморасширяющегося стента технически проще и сопряжена с меньшим риском кровотечения или перфорации, к тому же не требуется избыточной преддилатации пищевода. Упругая и в то же время гибкая конструкция саморасширяющихся стентов позволяет использовать их даже при наличии существенной извитости сужения. Несмотря на значительно более высокую стоимость металлических саморасширяющихся стентов, исследования подтверждают их большую безопасность и эффективность по сравнению с пластиковыми эндопротезами за счет снижения частоты и тяжести осложнений и как следствие – количества повторных вмешательств. При этом уменьшается время пребывания пациента в стационаре и достигаются лучшее качество и большая продолжительность жизни больных [8].

### Опухолевые стриктуры

Для определения локализации и протяженности стриктуры вначале выполняется эзофагография. Пациент размещается на флюороскопическом столе на левом боку. С целью седации используется мидазолам, область глотки обрабатывается лидокаиновым спреем. Для прохождения стриктуры применяют подходящие ангиографические проводники и катетеры. Проводник и катетер заводят в 12-перстную кишку, чтобы обеспечить максимально стабильное их положение, после чего обычный проводник меняют на более жесткий. Для преддилатации стриктуры перед установкой стента используют 15-миллиметровый баллон, заполняемый контрастом, разбавленным наполовину водой. После преддилатации по проводнику под флюороскопическим контролем в пищевод проводится стент на доставляющей системе. Необходимо, чтобы он по длине покрывал дополнительно по 2-3 см пищевода от каждого края опухоли. Рекомендуется примерно 60% длины стента располагать над серединой стриктуры, чтобы уменьшить риск возможной его миграции. Протяженные стриктуры могут потребовать несколько стентов, перекрывающих друг друга.

Сразу после стентирования с целью выявления возможных осложнений процедуры (например, перфорации пищевода) и для подтверждения проходимости стента в пищевод через катетер вводится не-ионный контрастный препарат. После прекращения действия седативных препаратов больному можно позволить выпить небольшое количество воды. На следующий день снова выполняется эзофагография для уточнения необходимости дополнительных вмешательств.

Например, недостаточно раскрывшийся стент может потребовать дополнительной баллонной

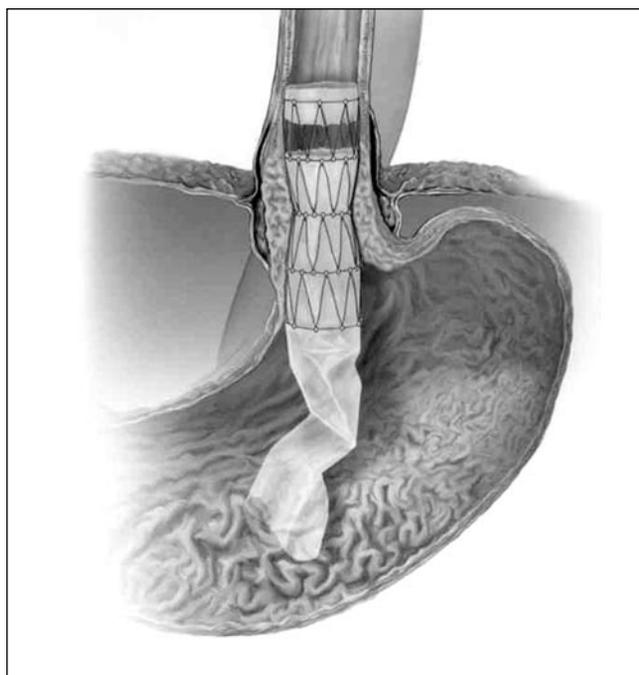


Рис. 1. Z-стент с антирефлюксным клапаном (фирма COOK, США).

дилатации. При миграции устройства возможна установка дополнительного стента. При этом следующий стент устанавливается коаксиально с наложением на предыдущий эндопротез, что предотвращает дальнейшую миграцию. Если по данным эзофагографии подтверждается правильное положение и проходимость стента, пациент может быть переведен на пероральное питание. Рекомендуется употребление размельченной пищи с тщательным ее пережевыванием и употребление карбонатной минеральной воды после еды для уменьшения рефлюкса и очищения просвета стента.

Пищеводный рефлюкс периодически возникает у любого пациента после установки стента, особенно после стентирования пищеводно-желудочного соединения. Симптомы рефлюкса хорошо контролируются назначением омепразола после процедуры. В последнее время появились также стенты с антирефлюксным клапаном, который, однако, не исключает рефлюкс полностью (рис. 1).

Степень дисфагии может быть оценена с помощью шкалы:

- 0 – нет дисфагии;
- 1 – возможность проглатывать только полутвердую пищу;
- 2 – возможность проглатывать только жидкую пищу;
- 3 – трудности при проглатывании жидкостей, слюны;
- 4 – полная дисфагия.

Непосредственный технический успех может быть достигнут в 100% случаев с уменьшением степени дисфагии у 83-100% пациентов [3, 12, 13]. Непокрытые стенты прорастают опухолью в 20-30% наблюдений, в то время как покрытые стенты только в 2%. С отсутствием покрытия связано, однако, то, что

непокрытые стенты почти не мигрируют. Миграция стента встречается в 30% использования покрытых Wallstent'ов и только в 10-15% случаев использования стентов Gianturco (COOK, Дания), особенно если они устанавливаются в пищеводно-желудочный переход, когда свободный конец протеза открывается в желудок. Новая конструкция стентов с непокрытыми участками по краям значительно уменьшает вероятность миграции [11].

Возобновление дисфагии вследствие прорастания или обрастания протеза опухолью может быть успешно устранено либо с помощью эндоскопической лазерной терапии, либо путем установки дополнительного стента. Закупорка протеза фрагментами пищи также легкоустраняема эндоскопическим путем.

Лазерная терапия показала хорошие результаты в паллиативном преодолении опухолевой обструкции [9, 11]. Главным недостатком этого метода является необходимость множественных повторных интервенций, необходимых в среднем каждые 4-8 недель. В исследовании, включавшем 189 пациентов с неоперабельной карциномой пищевода, в среднем потребовалось 3,3 процедуры на одного больного [9]. Количество осложнений было относительно небольшим (5-9%), и они в основном были связаны с перфорацией пищевода во время предварительной дилатации. Другим осложнением было кровотечение, которое легко можно контролировать локальной лазерной фотокоагуляцией.

В одном из рандомизированных исследований металлические стенты показали статистически лучший паллиативный эффект, чем лазерная терапия [1]. Однако при выраженном экзофитном росте опухоли или в тех случаях, когда имеется значительное расширение пищевода над стриктурой (нет плотного прилегания устройства), от использования стентов лучше воздержаться. При этом паллиатив будет недостаточным и возникает риск аспирации. Таким образом, металлические стенты и лазерная терапия являются дополняющими друг друга методами лечения, причем каждый случай должен рассматриваться индивидуально.

Большинство доброкачественных стриктур хорошо отвечает на баллонную дилатацию. Пациенты, у которых этот метод оказывается неэффективным, чаще всего лечатся хирургически. В случае доброкачественной стриктуры обычно избегают использовать стенты, поскольку отдаленные результаты применения этих устройств не изучены. Однако бывают ситуации, когда дилатация облегчает дисфагию на все более короткие периоды, при этом приходится выбирать: либо использовать стент, либо подвергнуть пациента обширному хирургическому вмешательству.

Кроме того, существуют ситуации, когда просто невозможно успешно дилатировать доброкачественную стриктуру. В общем, использование саморасширяющихся стентов следует ограничить только

теми случаями, когда пациент неоперабелен, хотя использование стента не исключает операцию, если она потребуется в дальнейшем и если состояние пациента улучшится вследствие адекватного питания.

#### Доброкачественные стриктуры

Техника установки стента при доброкачественных стриктурах точно такая же, как и при злокачественных. Предпочтительно использовать при этом непокрытые стенты, поскольку риск их миграции минимален. Дополнительным преимуществом непокрытого стента является и то, что через несколько месяцев он эпителизируется и врастает в стенку пищевода.

В литературе описано несколько случаев использования металлических стентов при доброкачественных стриктурах, и результаты свидетельствуют о хорошем эффекте и уменьшении дисфагии [4, 5, 14]. Однако в отдаленном периоде главной проблемой у этих пациентов является возникновение эпителиальной гиперплазии слизистой оболочки пищевода, связанной со стентом. Она может быть устранена либо с помощью баллонной дилатации, либо с помощью лазерной терапии. Гиперпластические разрастания многослойного плоского эпителия гораздо лучше поддаются лечению, чем собственно доброкачественная стриктура, поэтому, хотя стенты и не являются идеальным выбором для лечения доброкачественных заболеваний, они по крайней мере позволяют решить сложные и неразрешимые ситуации.

#### Пищеводные фистулы и перфорации

Пищеводные фистулы и перфорации могут возникнуть вследствие инвазии опухоли или могут быть ятрогенными осложнениями дилатации или биопсии пищевода. Фистулы между пищеводом и дыхательными путями могут возникать как при опухолях пищевода, так и при опухолях дыхательных путей или могут быть осложнением операции или пищевода стентирования.

Лечение в этом случае заключается в закрытии фистулы с помощью покрытого стента. Обычно стент устанавливается в пищевод, хотя использование покрытых трахеальных стентов также возможно. Лечение опухолевых пищеводных фистул с помощью покрытых саморасширяющихся стентов очень эффективно и предотвращает протечки в область средостения и в дыхательные пути [15]. Кроме того, почти все пациенты возвращаются к потреблению мягкой или нормальной пищи, что подтверждается масштабными клиническими исследованиями пищевода стентирования.

Пациенты с высоко расположенными фистулами, у которых невозможно использовать пищеводный стент, лучше всего лечатся путем установки по-

крытого эндотрахеального стента. Эта процедура чаще всего выполняется под общей анестезией. Вначале в трахею вводится жесткий бронхоскоп для определения места нахождения фистулы, которая отмечается металлическими подкожными маркерами, либо используются анатомические ориентиры. Затем под флюороскопическим контролем покрытый стент устанавливается поверх фистулы или перфорации.

#### Литература

1. Adam A., Ellul J., Watkinson A.F. et al. // *Radiology*. — 1997. — Vol. 202. — P. 344-348.
2. Adam A., Morgan R., Ellul J., Mason R.C. // *American Journal of Roentgenology*. — 1998. — Vol. 170. — P. 1477-1481.
3. Cwikiel W., Stridbeck H., Tranberg K.G., et al. // *Radiology*. — 1993. — Vol. 187. — P. 661-665.
4. Cwikiel W., Willen R., Stridbeck H. et al. // *Radiology*. — 1993. — Vol. 187. — P. 667-671.
5. Foster D.R. // *Australian Radiology*. — 1995. — Vol. 39. — P. 399-400.
6. Knyrim K., Wagner H.J., Bethge N. et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1993. — Vol. 329. — P. 1302-1307.
7. Kozarek R.A. // *Gastroenterologist*. — 1994. — Vol. 2. — P. 264-272.
8. Low D.E., Kozarek R.A. // *The esophagus: medical and surgical management/ Hill L.E., McCallum R.W., Mercer D.E. et al. — Philadelphia: Sanders, 1998. — P. 47-59.*
9. Mason R.C., Bright N., McColl I. // *British Journal of Surgery*. — 1991. — Vol. 78. — P. 1346-1347.
10. Renkin S., Mason R. // *Clin. Radiol.* — 1992. — Vol. 461. — P. 373-377.
11. Sander R.R., Poesl H. // *Endoscopy*. — 1993. — Vol. 25 (suppl). — P. 679-682.
12. Saxon R.R., Barton R.E., Katon R.M. et al. // *Journal of Vascular and Interventional Radiology*. — 1995. — Vol. 6. — P. 747-754.
13. Song H.Y., Do Y.S., Han Y.M. et al. // *Radiology*. — 1994. — Vol. 193. — P. 689-695.
14. Tan B.S., Kennedy C., Morgan R. et al. // *American Journal of Radiology*. — 1997. — Vol. 169. — P. 1281-1284.
15. Watkinson A., Ellul J., Entwistle K. et al. // *Clinical Radiology*. — 1995. — Vol. 50. — P. 304-309.

Поступила в редакцию 15.12.03.

#### STENTING OF ESOPHAGUS

O.I. Volkov

Russian State Medical University (Moscow)

*Summary* — The paper describes technique of oesophagus stenting under strictures of neoplastic or nonneoplastic origin, focusing special attention on features of different devices, indications and contra-indications to their application. Based on the literature, the author provides grounds for high effectiveness of oesophagus stents. Application of this procedure allows suppressing severe symptoms and improving quality of life for the patients who suffer from progressive oncological process.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 18-20.*

УДК 616.853.8+616.831-002:576.845.42]-092(091)

С.Е. Гуляева

## ЭПИЛЕПСИЯ КОЖЕВНИКОВА И КЛЕЩЕВОЙ ЭНЦЕФАЛИТ: ИСТОРИЯ ИЗУЧЕНИЯ, ПРОБЛЕМА ПАТОГЕНЕЗА

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова: эпилепсия Кожевникова, клещевой энцефалит, патогенез.*

Возникновение понятия «epilepsia partialis (corticalis) continua» связано с именем А.Я. Кожевникова, который на заседании Московского общества невропатологов и психиатров 21.01.1894 г. доложил о 4 наблюдениях с клоническими гиперкинезами, периодически генерализующимися в общий судорожный припадок [7]. Характеризуя гиперкинез как локальный, неритмичный, непрерывный по проявлениям и непостоянный по силе разряда, А.Я. Кожевников подчеркнул его связь с общими эпилептическими припадками, усматривая между продолжающимися локальными мышечными сокращениями и генерализованными разрядами только количественное различие. Одновременно он обнаружил в конечностях, охваченных гиперкинезом, развитие парезов с мышечными атрофиями и контрактурными установками.

Было высказано предположение, что в основе указанного страдания лежат изменения коры мозга типа ограниченного энцефалита с последующим переходом в склероз. Пытаясь на заре изучения локальных судорожных состояний привлечь этим описанием внимание к такой форме клонических локальных судорог, А.Я. Кожевников пробудил к ней интерес на много десятилетий. Однако, несмотря на почти вековую историю изучения, патогенетические механизмы этой своеобразной формы судорог так и остаются раскрытыми не до конца. Весь период изучения кожевниковской эпилепсии принято делить на два этапа: первый — до открытия связи данной формы эпилепсии с клещевым энцефалитом (до 1940 г.), второй — после установления этой связи.

Первый этап, характеризовавшийся повышенным интересом к изучению локальных насильственных движений, явился периодом накопления данных. В течение 20 лет после публикации работы А.Я. Кожевникова в отечественной печати появились сообщения с наблюдениями этого синдрома. При описании разрозненных клинических наблюдений подчеркивалась полиэтиологичность синдрома — возникновение его при воспалительных заболеваниях мозга, туберкулезе, сифилисе, черепно-мозговой травме и др. Одновременно обнаружился целый ряд родственных гиперкинезов, наслаивающихся на уже известный симптомокомплекс. Большое разнообразие и трудность клинической дифференциации новых синдромов не позво-

ляли разделить их на отдельные клинические группы. Поэтому данные случаи стали пополнять все возрастающую коллекцию наблюдений эпилепсии Кожевникова, несмотря на утрату чистоты ее первичного описания. Факт частого сочетания клонического гиперкинеза с другими комплексными формами локальных судорожных сокращений мышц послужил основой для множества дискуссий о патогенезе страдания. В 1907 году на основании своих наблюдений В.К. Хорошко высказал мысль о том, что характеристика синдрома зависит не столько от его причины, сколько от локализации процесса, и сделал смелое предположение о поражении подкорковых образований мозга [17]. Он даже предложил другое название описанного синдрома — «policlonia epileptoides continua». Таким образом, работы первых двух десятилетий послужили началом дискуссии о патогенезе заболевания.

В то время как отечественные исследователи накопили однородный и большой клинический материал по эпилепсии Кожевникова, иностранные авторы стали публиковать отдельные наблюдения лишь спустя 13 лет после сообщения А.Я. Кожевникова. Z. Bruns демонстрировал больного в Ганновере [22]. Работы французских, американских, итальянских и немецких авторов также носили характер отдельных наблюдений. Сложность трактовки синдрома и редкость его обнаружения приводили то к отрицанию, то к утверждению существования этой формы эпилепсии. Большинство зарубежных ученых при систематизации ее проявлений в своих монографиях даже не упоминали о кожевниковской форме.

В последующие два десятилетия в отечественной литературе накопилось достаточное число клинических описаний, требовавших тщательного анализа и систематизации. Так, к 1934 г. в мире было описано 137 наблюдений, из которых лишь 18 принадлежало иностранцам. К этому времени медицинская литература уже обогатилась обобщающими работами Л.И. Оморокова, которому удалось проследить в Западной Сибири клинику кожевниковской эпилепсии у 84 больных и подметить в течении этого заболевания сезонность, преобладание у жителей сельской местности и тяжесть менингоэнцефалитических явлений, предшествующих ее развитию [11]. Такие открытия позволили высказать догадки об инфекционной природе болезни и передаче инфекции через укусы насекомых. Им же были проведены и первые серьезные гистологические исследования участков мозга, полученных во время оперативных вмешательств. Предположение о корковой локализации основных очагов патологической импульсации у этих больных подтверждалось выявлением признаков ограниченного острого менингоэнцефалита в верхних отделах (преимущественно III слой) коры моторной зоны. Однако уже тогда была отмечена диссоциация между выраженностью воспалительных изменений в коре мозга и стадией формирования эпилепсии. Оказалось, что в тот период, когда явления воспаления преобладали в моторных зонах

коры, эпилепсия Кожевникова еще не заканчивала своего формирования и генерализации судорожных разрядов у больных еще не наблюдалось. Когда же спустя 3–4 мес. синдром завершал свое формирование, степень выраженности патологических изменений в указанных зонах коры значительно уменьшилась. Сам Л.И. Омороков такую диссоциацию объяснял постепенным возникновением особо возбудимых. Он подчеркивал, что при эпилепсии Кожевникова наблюдается затяжное эпилептическое состояние, выражающееся не в потере сознания, а в постоянных клонических судорогах, т.е. в наличии клинической модели затяжного процесса моторного возбуждения, и проводил аналогию между таким изолированным двигательным компонентом сложного эпилептического припадка и явлениями изолированных фрагментов большого припадка, которые отмечаются при *petit mal*. Однако малый объем (всего 4) патоморфологических исследований привел к переоценке гистологических находок, которая при таком анализе лишь подтверждала предположение о локализации очагов патологической импульсации в моторных зонах коры мозга.

Именно выявление воспалительных изменений в коре головного мозга побудило Л.И. Оморокова предложить свою гипотезу патогенеза *epilepsia partialis continua*, согласно которой в основе ее возникновения лежит кумуляция в коре моторной области разрядов постоянного раздражающего фактора, приводящая к развитию судорожных разрядов [11]. Такое предположение санкционировало использование с лечебной целью хирургического метода — операцию Горслея — у 46 больных. Однако операции к желаемому результату не привели. Оказалось, что лечебный эффект, полученный у 56,5% оперированных, достигался лишь ценой обширного удаления участков коры мозга, после чего на смену гиперкинезам приходили параличи. Но и в этих случаях по мере уменьшения выраженности параличей возобновлялись гиперкинезы. Только небольшой группе лиц удалось на длительный срок (до 5–8 лет) избавиться от судорожных сокращений мышц. В ходе повторных операций было обнаружено возникновение повышенной возбудимости коры в соседних с рубцом участках мозга, которые при первой операции не отвечали возбуждением на раздражение электричеством. Такое восстановление повышенной возбудимости корковых моторных зон привело к разочарованию в оперативном лечении и постепенному отказу от него. Так операция Горслея превратилась из операции надежды в операцию отчаяния и поколебала уверенность в единственно корковом генезе синдрома кожевниковской эпилепсии.

Побуждаемые интересными работами Л.И. Оморокова зарубежные авторы также пытались систематизировать накопленный к этому времени материал, хотя он значительно уступал материалам отечественных исследований.

Таким образом, первый этап, охвативший более четырех десятилетий, уже во втором из них ознаме-

новался зарождением дискуссии о патогенезе *epilepsia partialis seu corticalis continua*.

Второй этап связан с открытием клещевого энцефалита и обнаружением у больных с этой нейроинфекцией кожевниковской эпилепсии. В 1939 г. Н.И. Проппер-Гращенко высказал предположение о связи этой формы эпилепсии с весенне-летним клещевым энцефалитом [15]. В том же году Н.В. Шубин выдвинул подобную гипотезу и направил в лабораторию М.П. Чумакова для вирусологического исследования сыворотку крови больного [21]. В 1940 г. данный вопрос поставила на обсуждение В.М. Кантер [6]. Одновременно к такому же решению пришел А.А. Печеркин на Урале, а затем ряд других исследователей [13]. Л.И. Омороков в 1941 г. ретроспективно анализируя свои ранние наблюдения, пришел к выводу, что все больные эпилепсией Кожевникова, описанные в 1922 г., перенесли острую стадию клещевого энцефалита. В 1944 г. М.П. Чумаков и др. в результате вирусологического исследования участков мозга, полученных оперативным путем у больных кожевниковской эпилепсией, выделили вирус клещевого энцефалита [18]. Установление связи кожевниковской эпилепсии с весенне-летним клещевым энцефалитом определило интерес к изучению клинических проявлений *epilepsia partialis continua* и вновь вызвало дискуссии, результатом которых явились клинические описания кожевниковской эпилепсии почти во всех районах, где регистрировались случаи клещевого энцефалита. При этом с особой яркостью выявилась склонность синдрома к сочетанию с другими локальными мышечными судорогами, главным среди которых был все-таки клонический гиперкинез. Сохранение ведущих компонентов, описанных А.Я. Кожевниковым, заставляло предполагать их родство. Такие удивительные находки теперь стали получать иную интерпретацию. Поэтому исследователями большинство подобных наблюдений было отнесено к разновидностям кожевниковской эпилепсии. Признавая корковое происхождение судорог, они подчеркивали, что, несмотря на отсутствие сомнений самого А.Я. Кожевникова в корковом генезе судорожного синдрома при *epilepsia partialis continua*, это утверждение было сделано тогда, когда еще очень неясно представляли себе сущность гиперкинезов подкоркового происхождения. Так опять возобновился старый спор о патогенезе кожевниковской эпилепсии. Число сторонников подкоркового ее происхождения возрастало.

К началу 50-х годов XX века в нашей стране начались углубленные исследования патогенеза *epilepsia partialis continua* и возникли три ведущих взгляда на расположение очага патологической импульсации. Одни считали, что очаги локализируются в сенсорно-моторной зоне коры головного мозга, другие настаивали на преимущественном поражении ствола мозга; третьи полагали, что при этом заболевании возникает одновременное поражение всех отделов кожно-двигательного анализатора на его разных уровнях.

За рубежом к этому времени тоже стали появляться не только отдельные статьи, но и работы обзорного типа с попыткой систематизации полученных данных. Так, в 1955 г. J.F. Dereux представил анализ 41 наблюдения, в том же году L. Cordet — 19, в 1956 г. H. Hecaen и J.F. Dereux — 99; а в 1969 г. P. Jans — 33 [23, 24–26]. Однако иностранные авторы при трактовке кожевниковской эпилепсии исходили из обозначения ее *partialis convulsion* Джексона, добавляя к ней лишь новый атрибут «*continua*». Такое представление об *epilepsia partialis seu corticalis continua* постепенно свело столь четко ограниченное самим А.Я. Кожевниковым понятие к представлению о непрерывных односторонних локальных судорогах при их склонности к периодической генерализации. Еще один важный признак заболевания — наличие мышечных атрофий и контрактурных установок в конечностях, охваченных гиперкинезом, — как бы утаился. Это придавало кожевниковской эпилепсии чисто синдромологическое значение при различных заболеваниях и сводило суть явлений только к своеобразному судорожному состоянию, способному возникать как эпизод в отдельных наблюдениях. Некоторые авторы использовали понятие *epilepsia partialis continua* для обозначения любых (психических, висцеральных сенсорных, моторных) непрерывных продолжительных ограниченных эпилептических проявлений.

Такие различия в представлениях о сути эпилепсии Кожевникова привели к невозможности внести этот вид припадков в 1969 г. в Международную классификационную схему эпилепсий, а в терминологическом словаре приравнять ее к мионус-эпилепсии Унферрихт Лундборга-Рабо. Сам термин «*epilepsia partialis continua*» стал обрастать синонимами, отражающими индивидуальные представления о сути кожевниковской эпилепсии. Сведение синдрома кожевниковской эпилепсии только к судорожным проявлениям влекло за собой и иной подбор клинического материала. При этом удельный вес воспалительных заболеваний у обследованных с подобным судорожным синдромом явно падал: из 162 наблюдений, описанных J. Lohleg и U.H. Peters, они составили 32%, из 32, представленных Thomas et al., — только 15,6% [28]. Преобладали больные с объемными процессами мозга, вторичными энцефалопатиями, инсультами и т.д., когда развитие судорожных проявлений возникало как эпизод, чаще в финале основного заболевания. Такая разная интерпретация термина «*epilepsia partialis seu corticalis continua*» свидетельствовала о необходимости дальнейшего его уточнения, дифференциации и систематизации материала. Большая редкость возникновения типичной *epilepsia partialis continua* в европейской части нашего континента и ревизия взглядов на ее клинику в целом привели к развитию двух ведущих концепций этого синдрома: западной, трактующей эпилепсию Кожевникова как полиэтиологический синдром, в основе которого лежит лишь своеобразный судорожный компонент, и восточной (где *epilepsia partialis con-*

*tinua* обнаруживалась в основном у больных клещевым энцефалитом), связывающей ее возникновение с поражением кожно-двигательного анализатора на разных уровнях организации движений.

Попытки вызвать кожевниковскую эпилепсию в эксперименте на животных, основанные на представлении о корковой локализации очага поражения, потерпели неудачу. Однако устойчивого распространения эпилептогенного разряда получить ни в одном случае так и не удалось.

В то же время стремление отыскать морфологический субстрат и разрешить все спорные вопросы патогенеза путем выявления отделов мозга, ответственных за реализацию эпилептического разряда, побуждало отечественных авторов к новым гистологическим исследованиям. Патоморфологические находки И.А. Робинзон и Ю.С. Сергеевой, А.И. Ильницкой, Л.И. Оморокова, Д.Г. Шефера и М.Г. Польшковского пополнились теперь более фундаментальными работами [5, 8, 16, 20]. Они показали, что в ряде случаев патологические изменения в подкорковых структурах преобладали над патологией коры головного мозга, отличаясь массивными изменениями нейроглии, деструкцией нейронов вследствие пролиферации глиозных элементов. Такие изменения свидетельствовали о комбинации вялотекущего воспалительного процесса с дегенеративными изменениями нервных клеток, также не обнаруживая локализации ведущего очага патологической импульсации. Поэтому особые надежды возлагались на электрофизиологические методы исследования, и в частности на электроэнцефалографию (ЭЭГ), позволяющую осуществить прижизненную диагностику очагов патологической импульсации и оценить функциональное состояние различных отделов мозга в каждом конкретном случае. Однако и при этих исследованиях большую роль играла частота клинического подбора случаев с синдромом кожевниковской эпилепсии. Первые данные об исследованиях ЭЭГ у этих больных были опубликованы Michaux и соавт. Затем последовал ряд работ, где указывалось в основном на многогранность картины ЭЭГ. Причина заключалась в синдромологическом характере этой своеобразной формы эпилепсии. Основное внимание по-прежнему уделялось описанию различных форм локальной эпилептогенной активности. J. Paillas и et al. при электроэнцефалографическом обследовании больных с синдромом кожевниковской эпилепсии подметил факт частой регистрации билатерально-синхронных высокоамплитудных медленных волн [29]. Спустя 2 года подобные изменения скальповых кривых больных кожевниковской эпилепсией были обнаружены М.Г. Польшковским и С.Н. Добронравовым [14]. Они высказали предположение об участии подкорковых структур мозга в формировании такой медленной активности. Это предположение становилось более правомерным при сравнении показателей с экспериментальными исследованиями, подтверждавшими появление билатерально синхронной

медленной высокоамплитудной активности на ЭЭГ в случаях воздействия патологического процесса на стволовые отделы мозга. В дальнейшем идеи М.Г. Польковского и С.Н. Добронравова были подтверждены В.М. Кантер и В.И. Александровым, которые сделали смелый вывод об электроэнцефалографическом отражении гиперкинезов в виде одномоментных высокоамплитудных разрядов, регистрируемых в обоих полушариях мозга вне клинической картины припадка. Полагая, что указанная активность на ЭЭГ возникает вследствие поражения оральных отделов ствола мозга, они выдвинули гипотезу о сложном корково-подкорковом генезе всего синдрома, отказавшись от признания одного коркового эпилептогенного очага как единственной причины, обуславливающей судорожные припадки и гиперкинезы, и считая, что высокая эпилептогенная активность у больных кожевниковской эпилепсией реализуется в судорожный припадок при усилении импульсации из ствола мозга. Почти одновременно факт зависимости времени возникновения на ЭЭГ синхронных высокоамплитудных медленных волн от усиления клонических судорог был подмечен С.С. Магазанник, В.Н. Ключиковым и Л.М. Дыкманом, С.Е. Гинзбургом и И.И. Протасом. Мнение об отражении на ЭЭГ таких больных преимущественного поражения субкортикальных структур в 1966 г. было подтверждено и исследованиями зарубежных авторов [27]. В 1967 г. В.И. Александров, анализируя данные электроэнцефалографического обследования 22 больных с гиперкинетическими формами клещевого энцефалита, обратил внимание на однотипность изменений на ЭЭГ у больных кожевниковской эпилепсией и другими гиперкинетическими формами энцефалита [1].

Такие данные ЭЭГ, подкрепляемые экспериментальными доказательствами J.H. Van der Drift и O. Magnus, В.Е. Майорчик и других авторов, продолжали убеждать исследователей в возможности генерации синхронных волн глубинными структурами мозга и проливали новый свет на патогенетические механизмы синдрома кожевниковской эпилепсии, хотя ЭЭГ были немногочисленны и без четкой динамики [9, 30]. При этом если отечественные исследователи усматривали в появлении пароксизмов билатерально-синхронной медленной активности на ЭЭГ больных кожевниковской эпилепсией отражение участия в генерации патологической активности глубинных стволовых образований, то зарубежные авторы, обнаруживая подобные изменения, не всегда считали их достаточно убедительным основанием для подобных суждений. Разнородный подбор клинических наблюдений, объединенных только миоклоническим характером судорожных проявлений, продолжал вызывать разноречивые суждения и у иностранных исследователей, но теперь они уже подкреплялись и неоднозначной картиной ЭЭГ. Одни авторы продолжали считать, что *epilepsia partialis continua* является следствием нарушения корково-подкорковых взаимоотношений, другие

утверждали, что миоклонии возникают при поражении только подкорковых структур, третьи подчеркивали необходимость четкого отграничения *epilepsia partialis continua* от всяких фокальных корковых припадков с определением своеобразия этих судорожных проявлений. Все возрастающий объем стереоэнцефалографических исследований, подтверждение участия в патологическом процессе подкорковых структур мозга допускали правомерность гипотезы о взаимодействии при кожевниковской эпилепсии двух очагов – кортикального и субкортикального. Это будто бы объясняло особенности судорожных проявлений у этих больных взаимной генерацией эпилептогенной активности как из коры с переходом на подкорковую область, так и в обратном направлении – из субкортикальных структур на переднюю центральную извилину через вендролатеральное ядро зрительного бугра. Подобные предположения оправдывали попытки оперативного стереотаксического лечения кожевниковской эпилепсии. Однако анализ результатов 31 стереотаксического оперативного вмешательства, произведенного Л.Н. Нестеровым, показал, что надежды не оправдались [10]. У 6 больных достигнуть эффекта вообще не удалось, у остальных он оказался незначительным, ограничившимся уменьшением локальных мышечных судорог, и только у 9 человек наблюдалось исчезновение гиперкинезов на относительно длительный срок. Теперь неудачный исход оперативного лечения не просто разочаровывал сторонников гипотезы взаимодействия двух очагов раздражения при эпилепсии. Он указывал на более сложный генез судорожных проявлений, утверждал невозможность его раскрытия лишь путем выявления особенностей судорожного синдрома, заставлял искать причины на всех уровнях организации двигательного акта, требовал решения двух вопросов: во-первых, возрождения первоначального клинического профиля заболевания, во-вторых, поисков дополнительных методик для раскрытия его патогенетических механизмов.

К этому времени в литературе уже накопился богатый материал, позволяющий проследить за динамикой болезненного процесса при кожевниковской эпилепсии. Клинические наблюдения указывали на закономерное развитие в конечностях, охваченных гиперкинезом, спастических парезов с явлениями амиотрофий. Становилось понятным, что игнорировать поражение периферического нейрона, как постоянный признак кожевниковской эпилепсии, нельзя. Факт возникновения гиперкинезов только при совместном поражении передних рогов спинного мозга и пирамидных путей и исчезновения их при выраженной изолированной патологии тех или других, отмеченный еще в 1956 г. А.Г. Пановым [12], нашел электрофизиологическое подтверждение в исследованиях Н.Ф. Евсеева, Л.Р. Ермаковой, М.Ф. Гаришиной, А.Н. Шаповала [2-4, 19]. Оказалось, что даже у больных с неизменной визуальной массой мышц при сохраненной физической силе на электромиограммах

регистровались разной интенсивности изменения, характерные как для переднерогового поражения, так и для патологии супрасегментарных структур. Эти изменения допускали возможность не гибели, а ирритации соответствующих клеточных структур передних рогов спинного мозга из вышележащих отделов центральной нервной системы. Многолетние наблюдения за течением эпилепсии Кожевникова указывали на возникновение данного синдрома при клещевом энцефалите не в финале заболевания, а в острой его стадии с последующей нередкой стабилизацией или обратным развитием процесса.

Такие особенности развития и течения эпилепсии Кожевникова, столь тесно переплетающиеся с особенностями самого клещевого энцефалита, вызывающего разрушение двигательных систем на всех уровнях, заставляли соглашаться с мнениями исследователей, считавших клещевой энцефалит ведущей, а может быть, и единственной причиной кожевниковской эпилепсии. При этом ее возникновение и существование объяснялись постепенным развитием в процессе болезни новых взаимоотношений между моторными структурами разных уровней мозга. В свете этих взглядов на возникновение кожевниковской эпилепсии при клещевом энцефалите становилось понятным, что поиск патогенетических основ этого синдрома должен быть направлен на раскрытие причины нарушений корково-подкорково-стволово-спинальных взаимоотношений и на установление локализации ведущего очага патологической импульсации, которая потеряла теперь свой чисто корковый приоритет.

Так, на современном этапе развития науки назрела необходимость не только вновь сформулировать клинический профиль кожевниковской эпилепсии, но и выработать единые взгляды на патогенетические механизмы этого своеобразного синдрома.

### Литература

1. Александров В.И. Клинико-электроэнцефалографическое исследование клещевого энцефалита и цистицеркоза головного мозга: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Хабаровск, 1967.
2. Гаришина М.Ф. Гиперкинетические формы клещевого энцефалита в Пермской области: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Пермь, 1976.
3. Евсеев Н.Ф. // VIII съезд врачей Кузбасса: Тез. докл. — Кемерово, 1967. — Вып. 4. — С. 65-67.
4. Ермакова Л.Р. Характеристика отдаленных последствий клещевого энцефалита в Удмуртской АССР: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Ижевск, 1975.
5. Ильиницкая А.И. // Нейроинфекции на Урале. — Свердловск, 1948. — № 2. — С. 69-74.
6. Кантер В.М. // Ж. невропатологии и психиатрии. — 1949. — Т. 18, вып. 6. — С. 31-33.
7. Кожевников А.Я. // Медобозрение. — 1894. — Вып. 42, № 14. — С. 97-113.
8. Магазаник С.С., Робинзон А.К. // Вопр. психиатрии и невропатологии: Сб. тр. Ленингр. об-ва невропат. и психиатров. — Л., 1966. — Вып. 12. — С. 38-48.
9. Майорчик В.Е. Клиническая электрокортикография. — Л.: Медицина, 1964.
10. Нестеров Л.Н. // Комплексное лечение эпилепсии. — Л., 1982. — С. 34-39.
11. Омороков Л.И. // Ж. невропатологии и психиатрии. — 1933. — Т. 33, вып. 10. — С. 26-37.
12. Панов А.Г. // Клиническая медицина. — 1940. — № 18. — С. 142-178.
13. Печеркин А.А. // Ж. невропатологии и психиатрии. — 1940. — Т. 9, вып. 7-8. — С. 22-27.
14. Польшковский М.Г., Добронравов С.Н. // Ж. невропат. и психиатр. — 1952. — Т. 52, вып. 5. — С. 47-49.
15. Проппер-Гращенков Н.И. // Расширенный пленум правления Всес. об-ва невропат. и психиатров: Тез. докл. — М., 1941. — С. 11.
16. Робинзон И.А., Сергеева Ю.С. // Ж. невропатологии и психиатрии. — 1940. — Вып. 9, № 1-2. — С. 31-37.
17. Хорошко В.К. Клиническая форма профессора Кожевникова *Epilepsia partialis continua*. — М., 1907.
18. Чумаков М.П., Воробьева Н.Н., Беляева А.Л. // Ж. невропат. и психиатр. — 1944. — Т. 13, вып. 2. — С. 63-68.
19. Шаповал А.Н. Клещевой энцефалит. — Л., 1961.
20. Шефер Д.Г., Польшковский М.Г. // Тр. ин-та нейрохирургии. — М., 1948. — Т. 1. — С. 147-160.
21. Шубин Н.В. // Тр. Томского мед. ин-та. — Томск, 1948. — Т. 16. — С. 163-189.
22. Bruns Z. // *Neurol.* — 1894. — Vol. 13. — P. 388-392.
23. Cordet L. // *These de Lyon. Bose Freres.* — Lyon, 1955.
24. Dereux J.F. *Lesyndrome de Kojewnikoff (epilepsie partielle continue)*. *These de Paris Legrand.* — Paris, 1955.
25. Hecaen H., Dereux J.F. // *Sem. Hop.* — Paris, 1956. — Vol. 32, No. 1. — P. 545-553.
26. Janz D. *Die Epilepsien, Spezielle Pathologie und Therapie.* — Stuttgart, 1969.
27. Juul-Jensen P., Denny-Brown D. // *Neurol.* — 1966. — Vol. 15, No. 6. — P. 563-578.
28. Lohler J., Peters U.H. // *Fortschz. Neurol. Psychiat.* — 1974. — Vol. 42, No. 4. — P. 165-212.
29. Paillas J. // *Neurol.*, 1947. — P. 139-140.
30. Van der Drift J.H., Magnus O. *The value of EEG in the differential diagnosis of cases with cerebral lesions.* — Amsterdam, 1961.

Поступила в редакцию 17.06.03.

### KOZHEVNIKOV'S EPILEPSY AND TICK-BORNE VERNAL ENCEPHALITIS: HISTORY OF RESEARCH, PATHOGENESIS ISSUES

S.E. Gulyaeva

Vladivostok State Medical University

Summary — First "epilepsia partialis (corticalis) continua" was described by the progenitor of Russian neurology A.Ya. Kozhevnikov. Although this disease has been studied for a century, issues of its origin and mechanisms of onset still remain unspecified. The paper as a literature review of main stages of the research into epilepsia partialis continua, places this disease between different forms of tick-borne vernal encephalitis, gives information about some components of its pathogenesis and provides grounds for the participation of extrapyramidal deep structural defects in the developing of this pathology.

*Pacific Medical Journal*, 2004, No. 4, p. 21-25.

УДК 616.12-008.46-085.84

С.А. Зенин, С.В. Попов

## ПОСТОЯННАЯ КАРДИОСТИМУЛЯЦИЯ В ЛЕЧЕНИИ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

НИИ кардиологии Томского научного центра СО  
РАМН,  
Новосибирский областной кардиологический  
диспансер

*Ключевые слова: бивентрикулярная кардиостимуляция,  
сердечный ритм, качество жизни.*

Совершенствование стимуляционной техники привело к тому, что уже в 80-х годах минувшего века ее возможности стали значительно превосходить изначальные потребности в коррекции брадиаритмий. Возникли новые сферы применения электрокардиотерапевтических устройств – в том числе и для лечения сердечной недостаточности [1]. В начале 90-х годов XX века М. Hochleitner et al. [14] опубликовали неожиданные данные об успешных результатах постоянной двухкамерной стимуляции с укороченной атриовентрикулярной задержкой для лечения терминальной сердечной недостаточности, вызванной дилатационной кардиомиопатией. В дальнейшем было показано, что постоянная стимуляция с укороченной атриовентрикулярной задержкой приводит к значительному и устойчивому уменьшению сердечной недостаточности, увеличению фракции изгнания, снижению частоты ритма сердца, повышению систолического артериального давления, а также к увеличению продолжительности жизни, не только при дилатационной, но и при ишемической кардиомиопатии [8, 20, 28].

В то же время в некоторых исследованиях было показано, что клинические симптомы и показатели насосной функции сердца при продолжительной предсердно-желудочковой стимуляции с укороченной атриовентрикулярной задержкой в общем у больных с выраженной сердечной недостаточностью существенно не изменяются, хотя у некоторых пациентов могут значительно уменьшаться. Стало очевидным, что рассматриваемый прием лечения эффективен лишь у определенных больных [23, 28]. Известно, что для достижения максимальной насосной производительности сердца необходима оптимальная задержка проведения возбуждения с предсердий на желудочки [16]. Между тем замедление этого процесса (продолжительность  $PR > 210$  мс) нередко (в 8-16%) наблюдается в популяции больных сердечной недостаточностью [12]. А это, в свою очередь, обычно приводит к возникновению поздней митральной и трикуспидальной регургитации, снижению эффективности диастолического заполнения желудочков [3, 8]. Восстановление оптимального атриовентрикулярного проведения (его

ускорение) позволяет скорректировать названные дисфункции миокарда: уменьшить регургитацию на уровне атриовентрикулярных клапанов, увеличить время, необходимое для диастолического наполнения желудочков, увеличить систолическую производительность левого желудочка, снизить давление в предсердиях, улучшить показатели кровотока в легочных венах, снизить давление заклинивания в легочной артерии [3, 8, 20].

Наряду с этими связанными непосредственно с внутрисердечной гемодинамикой обстоятельствами важную роль играют, очевидно, и влияния со стороны вегетативной нервной системы. Об этом свидетельствует урежение частоты сердечного ритма [24]. Произвольное изменение в электрокардиостимуляторе (программирование) продолжительности атриовентрикулярной задержки (независимо от частоты сердечного ритма) предопределяет величину интервала QT и ширину волны T, что в данных условиях, возможно, зависит от активности вегетативной нервной системы [16]. Программирование атриовентрикулярной задержки позволяет модулировать и активность кардиопульмонального барорецепторного рефлекса. В условиях постоянной двухкамерной атриовентрикулярной стимуляции с укороченной, индивидуально подобранной задержкой (приблизительно 105 мс) уменьшение клинических и гемодинамических проявлений рефрактерной к лекарственной терапии сердечной недостаточности сопровождается долгосрочной нормализацией симпатовагального баланса эфферентной активности вегетативной нервной системы (преимущественно за счет усиления тонуса блуждающего нерва). Эффективное лечение сердечной недостаточности двухкамерной стимуляцией с укороченной атриовентрикулярной задержкой сопровождается нормализацией концентрации в плазме предсердного натрийуретического фактора [24].

Как показали некоторые исследования, двухкамерная электрокардиостимуляция с укорочением атриовентрикулярной задержки лишь незначительно улучшала течение дилатационной кардиомиопатии, резистентной к медикаментозному лечению [15]. Теоретически укорочение задержки оптимизирует время механической атриовентрикулярной синхронизации и время заполнения желудочков. При удлинении интервала PR более 200 мс показатели времени диастолического наполнения можно улучшить с помощью укорочения атриовентрикулярной задержки на фоне двухкамерной стимуляции. В одной из работ таким образом было достигнуто увеличение фракции выброса левого желудочка до 38% при исходном среднем интервале PR 283 мс [15]. При более коротком исходном интервале PR подобных результатов достичь не удалось. В целом можно ожидать положительного эффекта от постоянной кардиостимуляции у этой категории больных в сочетании с удлинением интервала PR, что подтверждали краткосрочные исследования. Однако в настоящее время неизвестен долгосрочный прогноз

у этих пациентов, и единоподушия в постановке показаний для имплантации среди специалистов нет. Механизм положительного действия двухкамерной стимуляции при дилатационной кардиомиопатии до сих пор еще не совсем ясен. Согласно одной гипотезе, благодаря предсердному вкладу оптимально заполняются желудочки, уменьшается митральная регургитация, увеличивается ударный объем и артериальное давление.

В 1994 г. две группы исследователей — S. Cazeau et al. [10] и P. Bakker et al. [5] — впервые предприняли трехкамерную (атриально-бивентрикулярную) электрокардиостимуляцию у отдельных пациентов с сочетанием тяжелой сердечной недостаточности и внутривентрикулярной блокады и добились значительного улучшения их состояния. Уже в ближайшие месяцы успешный результат был воспроизведен во множестве подобных наблюдений [17]. Новое направление, на котором основное значение придается восстановлению функций миокарда, нарушенных вследствие изменения внутрисердечного проведения, получило название «ресинхронизация сердца».

Сердечное сокращение обеспечивается электрическим возбуждением, распространяющимся в пространстве миокарда желудочков от основания сердца по перегородке к верхушке и свободным стенкам. При механической систоле происходит укорочение волокон, утолщение стенок и сближение основания сердца и верхушки, уменьшение объема полости желудочков, что и приводит к изгнанию крови в аорту [1]. У небольшой части лиц с сердечной недостаточностью (около 10%) на электрокардиограмме отмечается расширение комплекса QRS — блокада внутри- и межжелудочкового проведения [12]. Установлено, что это является независимым предиктором высокого риска смерти у больных с сердечной недостаточностью [26]. В последнее время все более очевидным становится тот факт, что блокада внутри- и межжелудочкового проведения вызывает асинхронное сокращение желудочков, систолическую и диастолическую дисфункции, митральную и трикуспидальную регургитацию. Это продемонстрировано с помощью показаний субэндокардиального акселерометра при использовании совершенных ультразвуковых методов — трехмерной и цветокинетической эхокардиографии, тканевой доплерографии, а также трехмерной магнитно-резонансной томографии сердца [7, 21].

В названии нового метода — «ресинхронизация» — ясно выражена идея коррекции описанных электро-механических расстройств миокарда, представленных у части лиц с сердечной недостаточностью. Для ее осуществления и была предложена бивентрикулярная кардиостимуляция. Прежде всего надлежало решить проблему введения электрода в левый желудочек. Вначале электрод устанавливался эпикардиально во время открытой операции на сердце или посредством торакоскопии. Затем был разработан транссептальный доступ для подведения электрода

к эндокарду левого желудочка [17, 18]. Начиная с 1998 г., когда J.C. Daubert et al. [11] предложили ввести электрод в центральную вену сердца через устье коронарного синуса, эта методика получила наибольшее распространение, были разработаны соответствующие электроды. Таким образом удалось предотвратить риск осложнений торакоскопии и избежать нарастания порогов стимуляции, возникновения блокады выхода, характерных для длительной субэпикардиальной стимуляции.

Бивентрикулярная стимуляция вскоре после ее начала устойчиво обеспечивает у подавляющего большинства (более чем у 70%) больных с сочетанием выраженной сердечной недостаточности и выраженного нарушения внутривентрикулярного проведения значительное клиническое и гемодинамическое улучшение. Оно выражается в снижении функционального класса сердечной недостаточности, в увеличении дистанции ходьбы при 6-минутном тесте, улучшении качества жизни, а также в увеличении фракции изгнания и сердечного выброса, уменьшении митральной регургитации, удлинении времени диастолического заполнения левого желудочка, снижении давления заклинивания в легочной артерии, уменьшении конечно-диастолического и конечно-систолического объемов левого желудочка [4, 18, 21, 27]. Кроме того, при бивентрикулярной стимуляции, по сравнению с правожелудочковой, выявлено значительное снижение симпатической активности сердца и (при наличии фибрилляции предсердий) концентрации в крови предсердного натрийуретического фактора.

Считается, что выраженное улучшение сократительной функции левого желудочка вероятно лишь при резком (>150 мс) удлинении комплекса QRS, большей частью за счет блокады левой ножки пучка Гиса [3, 19]. Стимуляция желудочка, в котором имеется максимальное нарушение проведения, столь же или более эффективна, чем бивентрикулярная стимуляция [3, 6, 19].

Некоторые авторы предиктором эффективности лечения ресинхронизацией считают степень укорочения комплекса QRS [4, 21]. Однако многие исследователи считают подобную динамику QRS не обязательной как для эффективной в клиническом и гемодинамическом отношении бивентрикулярной стимуляции, так и для ресинхронизации сердца [6, 7, 19, 27]. В то же время отмечается, что для группы нечувствительных к бивентрикулярной стимуляции больных (их доля составляет 22-27%) с выраженной сердечной недостаточностью и нарушениями внутривентрикулярной проводимости характерно отсутствие уменьшения митральной регургитации в условиях пробной стимуляции [4, 27]. Кроме того, сердечная недостаточность, вызванная ишемией миокарда, труднее поддается подобному лечению, расположение электрода в левом желудочке относительно зоны ишемии может иметь критически важное значение [27].

В исследовании MUSTIC (Multi-Site Stimulation in Cardiomyopathy) сравнивались эффекты атриовентрикулярной стимуляции и выключения стимуляции у больных с тяжелой сердечной недостаточностью в сочетании с выраженной внутрижелудочковой блокадой, но с сохраненным синусовым ритмом. Стимуляция в указанном режиме приводила к улучшению самочувствия, работоспособности и качества жизни у большинства пациентов. Толерантность к физическим нагрузкам вырастала по сравнению с периодом до начала стимуляции, увеличивалось максимальное потребление кислорода. Увеличилось и расстояние, преодолеваемое пациентами на протяжении 6 мин. Количество госпитализаций при условии атриовентрикулярной стимуляции снизилось в 3 раза по сравнению с периодом до начала стимуляции. В итоге перекрестного испытания 86% пациентов отдали предпочтение атриовентрикулярной стимуляции [4].

В исследовании MUSTIC также были сопоставлены эффекты атриовентрикулярной стимуляции и предсердно-правожелудочковой стимуляции у пациентов с сочетанием сердечной недостаточности и аблации ствола пучка Гиса, ранее выполненной по поводу рефрактерной к лекарственному лечению мерцательной аритмии. Установлено, что при бивентрикулярной стимуляции расстояние, проходимое за 6 мин., увеличилось в среднем на 32 м, существенно возрос пик потребления кислорода. Показатели качества жизни, число повторных госпитализаций и смертность существенно не различались [4].

В двойном слепом рандомизированном исследовании MIRACLE (Multi Center In Sync Randomized Trial) на протяжении 6 месяцев оценивалась эффективность ресинхронизации сердца у больных с выраженной сердечной недостаточностью и блокадой внутрижелудочкового проведения. Выявлено увеличение расстояния, преодолеваемого больным за 6 мин., продолжительность эргометрического теста, улучшение качества жизни, снижение функционального класса сердечной недостаточности, уменьшение конечно-диастолического размера и увеличение фракции изгнания левого желудочка у лиц, подвергшихся бивентрикулярной стимуляции [1]. Исследование VENTAK-CHF (Ventak in congestive heart failure) показало, что при бивентрикулярной стимуляции значительно снижалась потребность в разрядах кардиовертера-дефибриллятора.

У 30-50% пациентов с застойной сердечной недостаточностью регистрируется нарушение внутрижелудочковой проводимости [29]. Эти нарушения – независимый предиктор смерти [25] – со временем прогрессируют и приводят к дискоординации сокращения желудочков с уже исходным ухудшением сократительной функции. Задержка активации левого желудочка во время стимуляции правого также приводит к выраженному нарушению синхронизации сокращения и расслабления левого желудочка. Бивентрикулярная стимуляция обеспечивает координированное сокра-

щение желудочков, сокращает ширину комплекса QRS, уменьшает внутривентрикулярную и межжелудочковую асинхронность. В нескольких трайлах было показано, что бивентрикулярная стимуляция за короткие сроки улучшает сердечные индексы, снижает сосудистую сопротивляемость и легочное капиллярное давление заклинивания, приводит к увеличению систолического артериального давления и снижению амплитуды V-волны по сравнению со стимуляцией правого желудочка или стимуляцией в AAI режиме [13]. Новые разработки дизайна эндокардиального электрода позволили помещать его в дистальные ветви коронарного синуса для стимуляции левого желудочка. За этим последовал ряд небольших и крупных проспективных исследований бивентрикулярной стимуляции у пациентов с застойной сердечной недостаточностью и нарушением внутрижелудочковой проводимости. А. Auricchio et al. [2] продемонстрировали, что стимуляция именно среднелатеральной части левого желудочка наилучшим образом вызывает изменения пульсового давления. Было показано, что наибольшее увеличение в левом желудочке соотношения  $dP/dt$  и пульсового давления достигается при бивентрикулярной стимуляции. Принимая во внимание результаты нескольких проспективных рандомизированных трайлов [9], множество коротких и небольших исследований, можно говорить об улучшении гемодинамических показателей и субъективного самочувствия у этой категории пациентов [22]. Так, у лиц с застойной сердечной недостаточностью III и IV класса (NYHA), сниженной фракцией выброса левого желудочка, уширенным комплексом QRS бивентрикулярная электрокардиостимуляция укорачивала продолжительность комплекса QRS и улучшала показатели пробы 6-минутной ходьбы и качество жизни пациентов. Исследование «Электрокардиостимуляция с разной локализацией при сердечной недостаточности» [9] выявило снижение частоты повторных госпитализаций. Несмотря на это, в настоящее время нет данных, насколько кардиостимуляция у этих пациентов улучшает выживаемость, и лишь имеются предположительные сведения о снижении спонтанной желудочковой эктопической активности и шоковых разрядов кардиовертера-дефибриллятора [30]. Продолжающиеся исследования эффективности бивентрикулярной кардиостимуляции в сочетании с функцией дефибрилляции должны показать влияние электротерапии на субъективное самочувствие и показатели выживаемости.

### Литература

1. Хирманов В.Н., Юзвинкевич С.А., Шальдах М. // *Progress in Biomedical Research*. – 1992. – Vol. 6, No. 1. – P. 20-25.
2. Auricchio A., Klein H., Tockman B. et al. // *Am. J. Cardiol.* – 1999. – Vol. 83. – P. 136D-42D.
3. Auricchio A., Stellbrink C., Block M., et al. // *Circulation*. – 1999. – Vol. 99. – P. 2993-3001.

4. Auricchio A., Stellbrink C., Sack S. et al. — *Amer. J. Cardiol.* — 1999. — Vol. 83. — P. 130D-135D.
5. Bakker P., Mejborg H., de Jonge N. et al. // *PACE.* — 1994. — Vol. 17. — P. 820.
6. Blanc J.J., Etienne Y., Gilard M. et al. // *Circulation.* — 1977. — Vol. 96. — P. 3273-3477.
7. Bordachar P., Garrigue S., Reuter S. et al. // *PACE.* — 2000. — Vol. 23. — P. 1726-1730.
8. Brecker S.J.D., Xiao H.B., Sparrow J. et al. // *Lancet.* — 1992. — Vol. 340. — P. 1308-1312.
9. Cazeau S., Leclercq C., Lavergne T. et al. // *N. Engl. J. Med.* — 2001. — Vol. 344. — P. 873-880.
10. Cazeau S., Ritter P., Bakdach S. et al. // *PACE.* — 1994. — Vol. 17. — P. 1974-1999.
11. Daubert J.C., Ritter P., Le Breton H. et al. // *PACE.* — 1998. — Vol. 21. — P. 239-245.
12. Farwell D., Patel N.R., Hall A. et al. // *Eur. Heart. J.* — 2000. — Vol. 21. — P. 1246-1250.
13. Foster A.H., Gold M.R., McLaughlin J.S. // *Ann. Thorac. Surg.* — 1995. — Vol. 59. — P. 294-300.
14. Hochleitner M., Hortnagl H. // *Am. J. Cardiol.* — 1992. — Vol. 70. — P. 1320-1325.
15. Hochleitner M., Hortnagl H., Fridrich L., Gschnitzer F. // *Am. J. Cardiol.* — 1992. — Vol. 70. — P. 1320-1325.
16. Ishikawa T., Sugano T., Sumita S. et al. // *Europace.* — 1999. — Vol. 1. — P. 192-196.
17. Jais P., Douard H., Shah D.C. et al. // *PACE.* — 1998. — Vol. 21. — P. 2128-2131.
18. Jais P., Shah D.C., Takahashi A. et al. // *Eur. Heart Journal.* — 2000. — Vol. 21. — P. 192A.
19. Kass D.A., Chen C.-H., Curry C. et al. // *Circulation.* — 1999. — Vol. 99. — P. 1567-1573.
20. Kataoka H. // *PACE.* — 1991. — Vol. 14. — P. 1330-1335.
21. Kim W.Y., Sogaard P., Mortensen P.T. et al. // *Heart.* — 2001. — Vol. 85. — P. 514-520.
22. Leclercq C., Cazeau S., Ritter P. et al. // *Am. Heart. J.* — 2000. — Vol. 140. — P. 862-870.
23. Linde C., Gadler F., Edner M. et al. // *Am. J. Cardiol.* — 1995. — Vol. 75. — P. 919-923.
24. Manolis A.G., Liagas K., Katsivas A. et al. // *Jpn. Heart. Journal.* — 2000. — Vol. 41. — P. 33-40.
25. Naccarelli G.V., Luck J.C., Wolbrette D.L. et al. // *Curr. Opin. Cardiol.* — 1999. — Vol. 14. — P. 1-3.
26. Rahko P.S., Shaver J.A., Salerni R. // *Acta Cardiol.* — 1988. — Vol. 43. — P. 179-184.
27. Reuter S., Garrigue S., Bordachar P. et al. // *PACE.* — 2000. — Vol. 23. — P. 1713-1717.
28. Sack S., Franz R., Dages N. et al. // *Am. J. Cardiol.* — 1999. — Vol. 83. — P. 124D-129D.
29. Singh S.N., Fletcher R.D., Fisher S.G. et al. // *N. Engl. J. Med.* — 1995. — Vol. 333. — P. 77-82.
30. Walker S., Levy T.M., Rex S. et al. // *Am. J. Cardiol.* — 2000. — Vol. 86. — P. 231-233.

Поступила в редакцию 17.10.04.

#### PERMANENT PACING DURING THE TREATMENT OF IMPAIRED CARDIAL FUNCTION

S.A. Zenin, S.V. Popov

Research Institute of Cardiology of Tomsk Research Centre of the Siberian Branch of RAMS, Novosibirsk Regional Cardiology Dispensary

*Summary* — The paper provides a literature review on modern methods of pacing. Biventricular pacing, in authors' opinion, improves treatment results of patients suffering from congestive cardiac insufficiency. Ongoing researches into the efficiency of biventricular pacing associated with defibrillation are intended for showing the effect produced by electrotherapy on subjective esthesiophysiology of well-being and survival indexes

*Pacific Medical Journal*, 2004, No. 4, p. 26-29.

УДК 616.127-005.8-06:616.12-008.313]-071.3-073.97

И.А. Удовиченко, Г.И. Суханова

### ДИАГНОСТИКА ИНФАРКТА МИОКАРДА, ОСЛОЖНЕННОГО БЛОКАДОЙ ЗАДНЕЙ ВЕТВИ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ГИСА, МЕТОДОМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ЭЛЕКТРОКАРДИОТОПОГРАФИИ

Санаторий «Амурский залив» (г. Владивосток), Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова:* инфаркт миокарда, блокада, диагностика.

Блокада задней ветви левой ножки пучка Гиса встречается крайне редко, и диагностировать этот вид блокады трудно, поскольку все ее признаки неспецифичны и могут встречаться при перегрузке или гипертрофии правого желудочка, хронических заболеваниях легких, у лиц астенической конституции,

при деформации грудной клетки, распространенном боковом инфаркте миокарда (ИМ) и т.д. [6]. Диагностика блокады задней ветви левой ножки пучка Гиса возможна только при исключении всех других причин отклонения электрической оси сердца (ЭОС) вправо — это диагноз исключения. К основным электрокардиографическим признакам данного вида нарушения проводимости относятся [1, 4, 5]:

1. Резкое отклонение ЭОС вправо, когда  $R_{III} > R_{II} > R_I < S_I$  и  $R_{AVR} > Q(S)_{AVR}$ , а угол  $L > +120^\circ$ ;
2. Комплексы QRS в I и AVL отведениях типа rS;
3. Комплексы QRS в III и AVF отведениях типа qR.

Иногда можно определить блокаду задней ветви левой ножки пучка Гиса на основании регистрации электрокардиограммы (ЭКГ) в динамике у больного острым ИМ, когда удается проследить появление всех описанных признаков. Данная блокада чаще развивается при заднедиафрагмальном ИМ, но иногда может появиться при трансмуральном некрозе межжелудочковой перегородки [2, 10]. Следует, однако, учитывать, что у людей старше 40 лет с гиперстенической конституцией или гипертрофией миокарда левого желудочка может не быть резкого отклонения

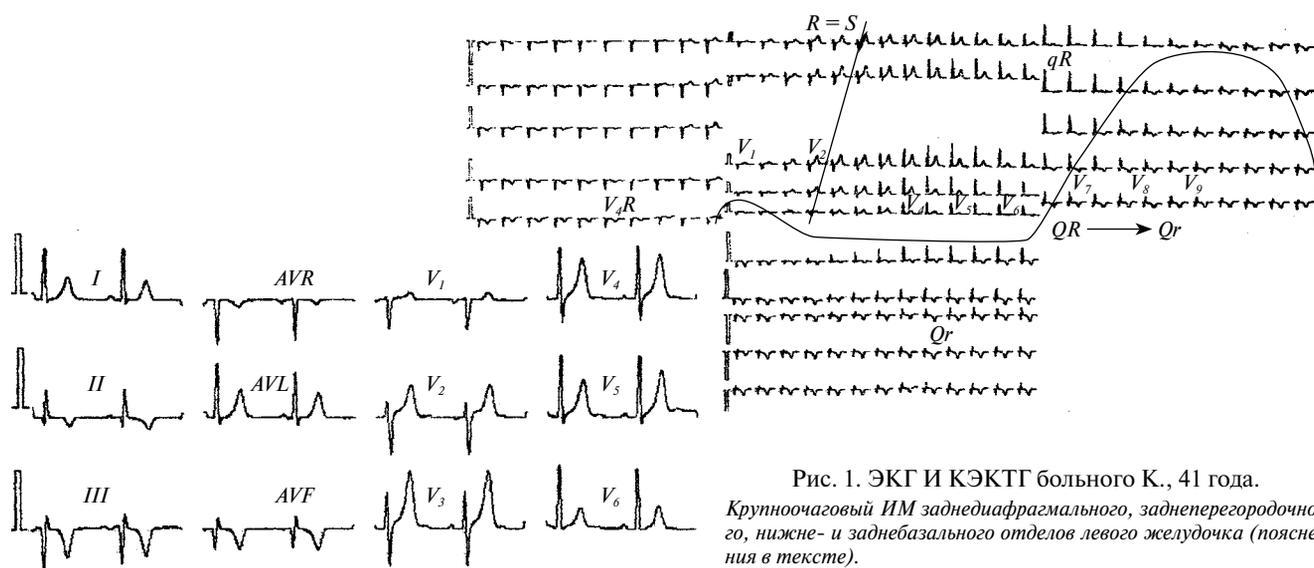


Рис. 1. ЭКГ и КЭКТГ больного К., 41 года.

Крупноочаговый ИМ заднедиафрагмального, заднеперегородочного, ниже- и заднебазального отделов левого желудочка (пояснения в тексте).

ЭОС вправо [3]. В такой ситуации для диагностики блокады задней ветви левой ножки пучка Гиса достоверным признаком может оказаться смещение ЭОС вправо, превышающее  $40^\circ$ , при исключении всех других данного феномена.

Известно, что блокада задней ветви левой ножки пучка Гиса возникает при тяжелом поражении сердца, чаще всего это заднедиафрагмальный ИМ, иногда глубокий инфаркт межжелудочковой перегородки или миокардит [2, 9]. Следовательно, возможностей для анализа движения электрического поля сердца в случаях без рубцовых изменений миокарда практически нет.

Мы изучили особенности данных, полученных при компьютерной электрокардиографии (КЭКТГ) при блокаде задней ветви левой ножки пучка Гиса, развившейся у лиц с обширным задним ИМ. Применение КЭКТГ позволило более точно определить размеры некроза и периинфарктной зоны, а в ряде случаев выявить и саму блокаду. Съемы проводились многоэлектродным поясом системы «Ритм-М» с 65 однополюсными отведениями. Регистрировались 4 съема (передний, правый, задний и абдоминальный) с поверхности грудной клетки и абдоминальной области, то есть анализировалось 260 униполярных отведений.

Всего этот вид блокады в течение 6 лет работы встретился у 14 больных ИМ (за этот период проведено 3000 исследований). Все больные были мужчины в возрасте 41–70 лет без бронхолегочных заболеваний. У 9 человек диагностирован крупноочаговый заднедиафрагмальный ИМ, у 5 (35,7%) — повторный ИМ (3 наблюдения трансмурального ИМ передней локализации, 2 — крупноочагового заднедиафрагмального ИМ). Блокада задней ветви левой ножки пучка Гиса при передней локализации некроза без вовлечения заднедиафрагмальной области не регистрировалась, не отмечен этот вид блокады и при заднебазальном ИМ.

По ЭКГ продолжительность комплексов QRS у всех больных варьировала от 0,10 до 0,12 с, имелась тенденция к отклонению ЭОС вправо, но резкого от-

клонения не отмечалось, поскольку все больные были гиперстениками, а половина из них страдала гипертонической болезнью. Хронических заболеваний бронхолегочной системы у обследованных, как указано выше, не было, поэтому ждать резкого отклонения ЭОС вправо не было оснований. Во всех 14 случаях проводилась эхокардиография, гипертрофия правого желудочка и перегрузка правых отделов сердца были исключены, кроме того, на ЭКГ отмечалось расширение комплекса QRS до 0,10–0,12 с, и зубец P во II, III и AVF отведениях был нормальной амплитуды.

Известно, что появление блокады задней ветви левой ножки пучка Гиса может нивелировать признаки заднедиафрагмального ИМ, поскольку патологический по глубине зубец Q во II, III и AVF отведениях ЭКГ «поглощается» следующим за ним зубцом R, а комплексы QRS типа Qr заменяются комплексами QR или qR [7]. В связи с этим признаки заднедиафрагмального поражения становятся сомнительными или полностью исчезают. Таким образом, блокада задней ветви левой ножки пучка Гиса может скрыть истинную глубину заднедиафрагмального ИМ. Но в то же время сочетание блокады и инфаркта данной локализации может препятствовать выраженному отклонению среднего вектора вправо из-за увеличенного зубца Q во II, III и AVF отведениях, затрудняя диагностику самой блокады. В данной ситуации изучение изменений электрического поля сердца на КЭКТГ значительно расширяет диагностические возможности.

Так, на ЭКГ больного К., 41 года, были отчетливо видны прямые признаки крупноочагового заднедиафрагмального ИМ: патологический зубец Q в III и AVF отведениях, отрицательный «коронарный» зубец T во II, III и AVF отведениях. Имелась тенденция к отклонению ЭОС влево, что характерно для некроза такой локализации. Диагноз ИМ не вызывал сомнений. КЭКТГ выявлены дополнительные области поражения — заднеперегородочная, нижебоковая и заднебазальная, определялись все прямые и дополнительные признаки некроза, описанные выше (рис. 1).

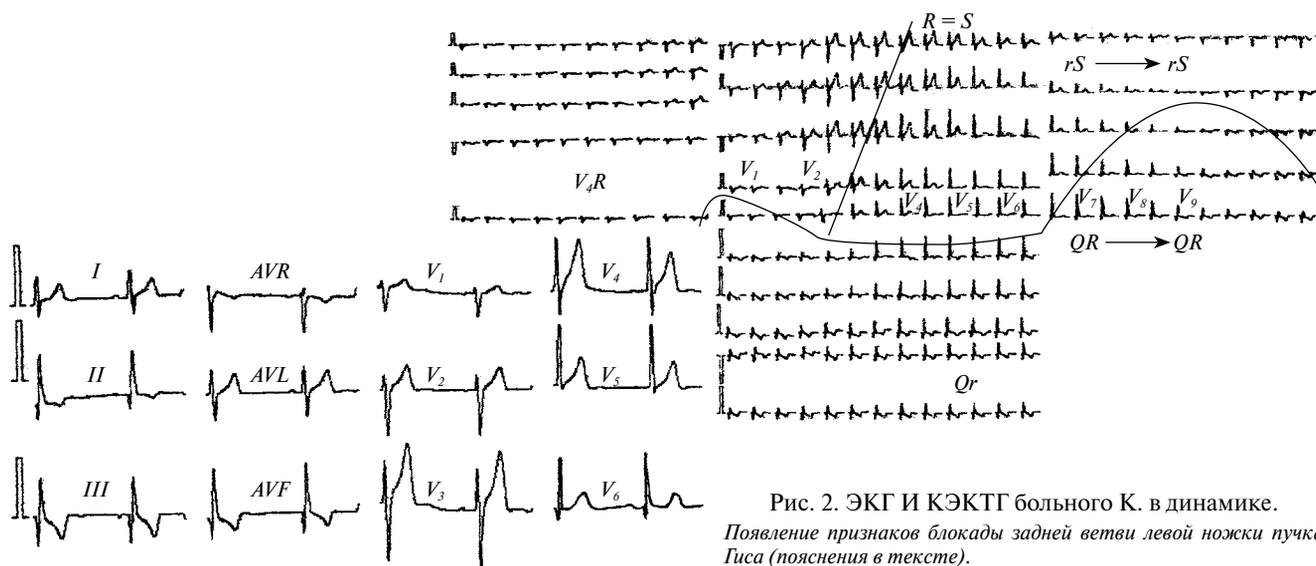


Рис. 2. ЭКГ и КЭКТГ больного К. в динамике.

Появление признаков блокады задней ветви левой ножки пучка Гиса (пояснения в тексте).

При регистрации ЭКГ в динамике у этого больного появились признаки блокады задней ветви левой ножки пучка Гиса: изменилось направление ЭОС (тенденция к отклонению вправо), значительно увеличилась амплитуда зубца R в III и AVF отведениях. При этом уменьшилась амплитуда зубца Q в этих отведениях, причем он в AVF отведении стал не патологическим, скрыв истинную глубину ИМ. Увеличилась амплитуда зубца S в I и AVL отведениях, комплекс QRS расширился до 0,11с (рис. 2).

Итак, по данным КЭКТГ, к признакам блокады задней ветви левой ножки пучка Гиса можно отнести:

1. Увеличение амплитуды зубца R по всему абдоминальному съему и в нижних горизонтальных рядах (4-м и 5-м) заднего съема;
2. Появление зубца S в 1-м, иногда во 2-м, горизонтальных рядах заднего съема, в 1-м ряду регистрируются комплексы QRS типа RS или rS вместо qR или qf (при вертикальном расположении ЭОС в 1-м горизонтальном ряду заднего съема тоже могут регистрироваться комплексы QRS типа rs, но зубец S меньшей амплитуды и сохраняется только в двух-трех первых комплексах);
3. Чем дольше сохраняется зубец S в 1-м горизонтальном ряду заднего съема, тем больше отклонение ЭОС вправо;
4. Первая переходная зона (Q=R) может не определяться, вторая переходная зона (R=S) смещается влево, не меняя направления [8].

Известно, что заднедиафрагмальный ИМ отклоняет ЭОС влево, следовательно, отклонение ее вправо для данной локализации некроза нехарактерно [2]. При выявлении отклонения ЭОС вправо у больных с заднедиафрагмальным ИМ необходимо исключить блокаду задней ветви левой ножки пучка Гиса, поскольку она может осложнить заднедиафрагмальный ИМ, особенно если в процесс вовлечена задненижняя часть межжелудочковой перегородки.

Таким образом, КЭКТГ практически незаменима в диагностике ИМ, осложненного блокадой задней вет-

ви левой ножки пучка Гиса, поскольку при анализе ЭКГ имеются трудности не только в распознавании рубцовых изменений в заднедиафрагмальной области сердца, но и в диагностике самой блокады.

#### Литература

1. Дощицын В.Л. Клиническая электрокардиография. — М.: Мед. информ. агентство, 1999.
2. Кечкер М.И. Руководство по клинической электрокардиографии. — М., 2000.
3. Кушаковский М.С., Журавлева Н.Б. Аритмии и блокады сердца. — СПб.: Фолиант, 1999.
4. Махайлов А.А. // Кардиол. — 1973. — № 12. — С. 64-70.
5. Олесин А.И., Шабров А.В., Голуб Я.В. Пособие по электрокардиографии. — СПб., 1999.
6. Орлов В.Н. Руководство по электрокардиографии. — М.: Мед. информ. агентство, 1997.
7. Руксин В.В. Неотложная кардиология. — СПб.: Невский диалект, 2001.
8. Удовиченко И.А., Суханова Г.И. // Тихоокеанский медицинский журнал. — 2003. — № 2. — С. 26-29.
9. Melgareo-Moreno A., Galcera-Tomas J., Garcia-Alberola A. // Clin. Cardiol. — 2001. Vol. 24, No. 5. — P. 371-376.
10. Sgarbossa E.B., Pinski S.L., Gates K.B. et al. // Amer. J. Cardiol. — 1998. — Vol. 82, No. 3. — P. 373-377.

Поступила в редакцию 23.01.04.

#### DIAGNOSTICS OF MYOCARDIAL INFARCTION COMPLICATED BY LEFT POSTERIOR BLOCK OF BUNDLE OF HIS BY USING COMPUTER ELECTROCARDIOTOPOGRAPHY

I.A. Udovichenko, G.I. Sukhanova  
Health Center "Amursky Bay" (Vladivostok), Vladivostok State Medical University

**Summary** — Left posterior block of bundle of His occurs under posterodiaphragmatic myocardial infarction. Based on the analysis of 14 observations the authors make up conclusion that application of computer electrocardiotopography with registration of 260 unipolar leads allows to specify necrosis size under myocardial infarction complicated by left posterior block of bundle of His, and in some cases to detect the block itself.

УДК 616-001.17-085.361.018.46:616.419-089.843

*М.Ф. Расулов, А.В. Васильченко,  
М.Е. Крашенинников, В.А. Сибиркин, В.И. Кравченко,  
Т.Л. Горшенин, Р.Е. Пидцан, Н.А. Онищенко*

## **ТРАНСПЛАНТАЦИЯ СТВОЛОВЫХ КЛЕТОК КОСТНОГО МОЗГА В ЛЕЧЕНИИ ОЖГОВЫХ РАН**

НИИ трансплантологии и искусственных органов  
(г. Москва),  
Охинская центральная районная больница  
(Сахалинская обл.)

*Ключевые слова: костный мозг, мезенхимальные  
стволовые клетки, ожог.*

Клеточная терапия в настоящее время стала частью комплексного лечения ожоговых больных [1, 3, 5, 6]. Для трансплантации на ожоговую поверхность наносятся культивированные аллофибробласты взрослого человека, ауто- или аллогенные кератиноциты в составе или вне биоинженерных конструкций [3-6, 11, 12]. Использование кератиноцитов, а также фибробластов является хотя и эффективным, но дорогостоящим методом лечения, что ограничивает возможности его широкого применения. Кроме того, быстрый переход фибробластов в фиброциты, которые обладают менее выраженными ростостимулирующими и пролиферативными свойствами, заставило перейти к использованию эмбриональных фибробластов. Использование фетального материала показало не только возможность ускоренной регенерации ран и реконвалесценции, но и снизило смертность ожоговых больных [2]. Однако применение последнего метода столкнулось с рядом этических и юридических проблем. В настоящее время во многих экономически развитых странах применение эмбриональных клеток в терапевтических целях запрещено. В России законодательная база по забору и использованию эмбрионального донорского материала отсутствует.

В последние годы во всем мире получили развитие работы по использованию стволовых клеток для восстановительного лечения органов и тканей. Оказалось, что стволовые клетки костного мозга при определенных условиях культивирования способны не только размножаться, но и дифференцироваться в клетки других тканей, в том числе — в фибробластоподобные [10, 13, 14, 15]. Ранее в экспериментах на животных нами была показана целесообразность применения алло- и аутологичных фибробластоподобных мезенхимальных стволовых клеток (ФМСК) при обширных ожогах [7-9]. Целью настоящей работы явился анализ результатов использования аллогенных ФМСК для стимуляции неоангиогенеза в ожоговой ране и ускоренного приживления аутологичной кожи.

Наблюдали двух больных с ожогами III ст. Забор клеток костного мозга для получения мезенхималь-

ных стволовых клеток и затем ФМСК проводили у взрослых доноров под внутривенным наркозом. Материал получали из подвздошной кости с использованием иглы Кассирского. Доноры были проверены на отсутствие гепатита В и С, СПИДа, сифилиса, хламидиоза и ряда других инфекций.

Клетки костного мозга предварительно культивировали на чашках Петри при 37°C в инкубаторе в атмосфере 5% CO<sub>2</sub> и с 95% влажностью в среде Iskov's (Gibco, Grand Island), содержащей 10% бычьей эмбриональной сыворотки (HyClone, USA). Среду заменяли каждые 3-4 суток. Для получения монослоя стволовых клеток требовалось 14-17 дней. В дальнейшем эти клетки сохраняли методом криоконсервации. Для получения ФМСК их размораживали и затем вновь культивировали в течение 7 суток. Визуальный контроль культивации проводили ежедневно с использованием фазово-контрастной микроскопии. Из прикрепившихся к поверхности пластика клеток готовили суспензию ФМСК и наносили на поверхность ожоговой раны с помощью пипетки, отступая от края раны 0,5 см, 30-40×10<sup>3</sup> клеток на 1 см<sup>2</sup>. После трансплантации ожоговую поверхность покрывали марлевой салфеткой, смоченной физиологическим раствором с гентамицином. Контроль эффективности клеточной терапии осуществляли визуально во время перевязок на 1-е, 3-е, 6-е, 8-е и 10-е сутки.

**Наблюдение 1.** Больная С., 45 лет, поступила в травматологическое отделение ЦРБ г. Оха Сахалинской области 09.05.2003 г. с диагнозом: «Термический ожог I-IIIАБ ст. шеи, левой половины лица, левой верхней конечности, левой половины грудной клетки, нижней трети левого бедра и обеих голеней общей площадью 40% поверхности тела (IIIБ — 30%). Ожоговый шок II-III ст. Индекс Франка 70 ед.». В приемном покое произведена санация ожоговой поверхности и начаты противошоковые мероприятия. В клинике после выведения из шока проводили комплексное лечение и подготовку ран к трансплантации ФМСК для последующей аутодермопластики. В течение 20 дней лечения традиционными методами у больной появились безбелковые отеки, нарастала дыхательная, сердечно-сосудистая и печеночная недостаточность. В результате проведенной терапии, включавшей неоднократные переливания крови, плазмы и эритроцитарной массы, общее состояние стабилизировалось.

В последующие две недели в условиях операционной больной была произведена поэтапная шестикратная некрэктомия. Однако на отдельных участках из-за плохого кровоснабжения и наличия инфекции вновь происходил некроз тканей. При бактериологическом анализе мазков с поверхности ожоговых ран выделена синегнойная палочка. В связи с этим проводилась обработка детергентами и антисептическими растворами, накладывали мазь «Левомеколь». Несмотря на проводимые мероприятия, грануляционная ткань в ранах туловища оставалась рыхлой, бледной, с обедненным сосудистым рисунком. Местами она выглядела глянцевой, была покрыта фибрином и островками гнойного налета. Раны имели тенденцию к углублению. На ожоговых ранах передней поверхности голеней развились гипертрануляции.

Смена повязок проводилась ежедневно. В результате местного лечения в отдельных участках у краев ран начался слабый рост эпителия. Последняя некрэктомия (в области левой лопатки) была выполнена 07.06.2003 г., и в этот же

день на всю поверхность ожоговых ран была нанесена суспензия ФМСК аллогенного костного мозга. Через трое суток большая часть поверхности ожоговых ран покрылась сочными грануляциями. Визуально выявлялось множество мелких ярко-красных сосудов, и даже при осторожном снятии повязок эти вновь образованные капилляры начинали обильно кровоточить. По истечении 4 суток (11.06.2003 г.) была выполнена первая аутодермопластика с покрытием до 60% раневой поверхности. Кожные лоскуты были взяты с передней и наружной поверхности бедер. На донорские раны и в промежутки между пересаженными лоскутами кожи произведена повторная трансплантация аллогенных ФМСК. Из-за образования пересаженными клетками коллагеновой пленки по всей ожоговой поверхности резко уменьшилась плазморея. Повязки не прилипали к донорским зонам, однако оставались слегка влажными. Для предотвращения отслоения трансплантата при переувлажнении бинтов эти участки периодически осушали струей теплого воздуха. Больная стала отмечать уменьшение болей, снизилась чувствительность ожоговых ран. На донорских участках активизировался неангиогенез, и на 7-8-е сутки они эпителизировались. Грануляционная ткань на непокрытых участках ожоговых ран оставалась чистой. 25.06.2003 г. выполнена вторая аутодермопластика, причем кожные лоскуты были взяты с участков первого забора. Через 10 дней кожные лоскуты прижились полностью, на 14 сутки произошла почти полная эпителизация донорских ран. 09.07.2003 г., т.е. через 28 дней после первой аутодермопластики больная в удовлетворительном состоянии была выписана на амбулаторное лечение. Длительность пребывания в стационаре – 21 койко-день.

**Наблюдение 2.** Больной Т., 8 лет, поступил в травматологическое отделение ЦРБ г. Оха 01.06.2003 г. с диагнозом: «Циркулярный термический ожог паром II-III ст. нижней трети правого бедра, подколенной области, голени и передней поверхности левой голени площадью до 10% поверхности тела». В приемном отделении проведены противошоковые мероприятия и санация ожоговой раны. На следующий день повязка обильно пропиталась плазмой, конечности отекали, рана покрылась налетом фибрина. После ежедневной замены повязок на 6-е сутки удалось очистить раны и уменьшить отечность конечностей. Однако плазморея продолжалась. Маленькие островки эпителизации сформировались только по краю ран. 08.06.2003 г. была нанесена суспензия ФМСК. Через 20 мин. раны покрылись блестящей тонкой пленкой. На следующие сутки повязка осталась чистой, плазморея отсутствовала. В последующем раны вели традиционным способом с использованием мази «Левомеколь», перевязки проводились через 2-3 суток. Уже на 3-й день на ожоговой поверхности образовалась сосудистая сеть, а на 8-й день имела место равномерная эпителизация всей раневой поверхности. 16.06.2003 г., на 8-е сутки после трансплантации аллогенных ФМСК, в состоянии полной реабилитации больной был выписан домой.

Таким образом, трансплантация аллогенных ФМСК позволяет нормализовать гомеостаз и ускорить процесс заживления термических ожогов и общий процесс реабилитации ожоговых больных. Ранее проведенное изучение особенностей течения раневого процесса при моделировании ожогов на животных [7-9], а также результаты первых клинических наблюдений позволяют сделать следующие выводы:

1. Пересадка аллогенных ФМСК на ожоговую рану является неинвазивным и безопасным методом лечения термических повреждений кожи III ст.;
2. Пересадка аллогенных ФМСК активирует новообразование сосудов, в результате чего при III ст.

ожогового поражения активизируется эпителизация ран и снижается риск развития рубцовых осложнений;

3. При III ст. ожогового поражения трансплантация аллогенных ФМСК позволяет осуществить ускоренную аутодермопластику с хорошим приживлением костных лоскутов.

## Литература

1. Колокольчикова Е.Г., Будкевич Л.И., Бобровников А.Э. и др.// *Бюллетень экспериментальной биологии.* – 2001. – № 1. – С. 107-111.
2. Расулов М.Ф., Хаджибаев А.М., Уразметова М.Д.// *Медицинский журнал Узбекистана.* – 2001. – № 5-6. – С. 87-88.
3. Саркисов Д.С., Алексеев А.А., Глуценко Е.В. и др.// *Вестник Российской академии медицинских наук.* – 1996. – № 6. – С. 6-11.
4. Туманов В.П., Пальцин А.А., Саркисов Д.С.// *Acta Chir. Plast.* – 1989. – Vol. 31. – P. 14-20.
5. Туманов В.П., Глуценко Е.В., Морозов С.С., Саркисов Д.С.// *Бюл. exper. биол.* – 1990. – № 4. – С. 400-403.
6. Федоров В.Д., Саркисов Д.С., Алексеев А.А. и др.// *Анналы хирургии.* – 1996. – № 4. – С. 16.
7. Шумаков В.И., Онищенко Н.А., Расулов М.Ф. и др.// *Вестн. хирургии им. И.И. Грекова.* – 2003. – № 4. – С. 38-41.
8. Шумаков В.И., Онищенко Н.А., Расулов М.Ф. и др.// *Бюл. exper. биол.* – 2003. – № 8. – С. 220-223.
9. Шумаков В.И., Расулов М.Ф., Крашенинников М.Е. и др.// *Вестн. трансплантологии и искусственных органов.* – 2002. – № 4. – С. 7-11.
10. Asahara T., Murohara T., Sullivan A.// *Science.* – 1997. – Vol. 275. – P. 964-967.
11. Dedovic Z., Koupilovia I., Suchanek I.// *Ann. Burns and Fire Disasters.* – 1998. – Vol. 11, No. 1. – P. 37-40.
12. De Lapp, Dieckman D.K.// *J. Invest. Dermat.* – 1990. – Vol. 94, No. 6. – P. 817-822.
13. Gruber R., Mayer C., Schults W. et al.// *Cytokine.* – 2000. – Vol. 12, No. 11, P. 1630-1638.
14. Majumdar M.K., Banks V., Peluso D.P. et al.// *J. Cell. Physiol.* – 2000. – Vol. 185, No. 1. – P. 98-106.
15. Seshi B., Kumar S., Sellers D.// *Blood Cells, Molecules and Diseases.* – 2000. – Vol. 26, No. 3. – P. 234-246.

Поступила в редакцию 17.11.03.

## BONE MARROW STEM CELL TRANSPLANTATION IN THE THERAPY OF BURN WOUNDS

M.F. Rasulov, A.V. Vasilchenkov, M.E. Krashennnikov, V.A. Sibirkin, V.I. Kravchenko, T.L. Gorshenin, R.E. Pidtsan, N.A. Onischenko

*Research Institute of Transplantology and Bioartificial Organs (Moscow), Okhinsky Central Regional Hospital (Sakhalin Oblast)*  
 Summary – The paper describes two clinical cases of transplantation of allogenic fibroblast-like mesenchymal stem cells under third-degree burns. Wound healing features studied by the authors point to a high regeneration rate due to marked angiogenesis. Prior pilot researches and clinical observations point out a high effectiveness of cellular transplantation applied in the course of severe burns treatment.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 32-33.*

УДК 616.24-008.4-085.272:577.121.7]:617.55-002.3

С.Ю. Мухачева, А.С. Сипачев, В.А. Руднов,  
Г.Д. Кадочникова

## О НЕОБХОДИМОСТИ АНТИОКСИДАНТНОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ РЕСПИРАТОРНЫМ ДИСТРЕСС- СИНДРОМОМ НА ФОНЕ АБДОМИНАЛЬНОГО СЕПСИСА

Областная клиническая больница № 2 (г. Тюмень),  
Уральская медицинская академия (г. Екатеринбург),  
Тюменская медицинская академия

*Ключевые слова: острый респираторный  
дистресс-синдром, биохимические показатели,  
антиоксидантная терапия.*

В настоящее время основной проблемой urgentной хирургии и интенсивной терапии остается лечение абдоминальных гнойно-воспалительных заболеваний и их осложнений. Летальность при этом не имеет какой-либо тенденции к снижению и колеблется по данным последних лет от 19 до 70% [2, 6].

Согласно современным представлениям, абдоминальный сепсис (АС) является системной воспалительной реакцией (СВР) организма в ответ на развитие первоначально деструктивного процесса в органах брюшной полости и/или забрюшинного пространства [1].

Процессы свободно-радикального окисления липидов (СРОЛ) принимают участие в синтезе простагландинов и стероидов, активируя мембраносвязанные ферменты, изменяют проницаемость клеточных мембран. Чрезмерная активация СРОЛ при различных патологических состояниях, в том числе при АС, может привести к повреждению мембран клеток, а также эндотелия капилляров. Такую активацию могут вызвать, в частности, длительное действие прооксидантов, гипоксия, санационные лапаротомии и другие виды стресса [4]. Именно оксидативный стресс при АС влияет на развитие полиорганной недостаточности и острого респираторного дистресс-синдрома (ОРДС), для которого характерно повышение проницаемости легочных сосудов, блокада капиллярного русла, повышение легочно-сосудистого сопротивления, кислородозависимая гипоксия. Летальность при тяжелых формах ОРДС достигает 50-95% [3, 5].

Цель настоящего исследования – обосновать значение антиоксидантной терапии при ОРДС у больных АС на основании анализа процессов СРОЛ и показателей антиоксидантной системы.

В исследование включено 55 больных с АС различного генеза, в возрасте от 20 до 69 лет, которые находились на лечении в отделении анестезиологии и реанимации Областной клинической больницы № 2

(г. Тюмень) с апреля 2003 г. до января 2004 г., из них мужчин – 24 (43,6%), женщин – 31 (56,4%). АС развивался на фоне прободной язвы желудка или двенадцатиперстной кишки в 14,5%, деструктивного аппендицита – в 16,4%, травматических повреждений органов брюшной полости – в 10,9% наблюдений, перфорации кишечника – в 12,7%, послеоперационного перитонита – в 9,1%, панкреонекроза – в 7,3%, гнойно-воспалительных заболеваний матки и придатков с перфорацией – в 29,1% наблюдений. АС у 9 больных (16,4%) осложнился ОРДС разной степени тяжести. Всем этим пациентам проводилась искусственная вентиляция легких с помощью респираторов III-IV поколений (Bird 8400 STi, Puritan Bennett 760, Puritan Bennett 840).

Контрольная группа (22 человека) – доноры. Исследование выполнялось в 1-е, 3-е, 5-е сутки послеоперационного периода в сопоставлении с клинико-лабораторными критериями синдрома СВР и наличием органной дисфункции (шкала SOFA). В качестве тестов, характеризующих интенсивность СРОЛ, использовали показатели концентрации сопряженных диенов, общих липидов, суммарную скорость СРОЛ и антиоксидантную активность липидов в плазме и эритроцитах. О состоянии антиоксидантной системы судили по активности супероксиддисмутазы в эритроцитах, глутатионпероксидазы в крови и общих антиоксидантов в сыворотке.

Полученные данные свидетельствуют, что активность ферментативного СРОЛ и состояние АОС при различных стадиях абдоминального сепсиса достоверно отличается. У доноров концентрация сопряженных диенов в эритроцитах была  $0,07 \pm 0,04$  ммоль/л·с, в плазме крови –  $0,06 \pm 0,04$  ммоль/л·с, концентрация общих липидов в эритроцитах –  $0,28 \pm 0,04$  ммоль/л·с, в плазме –  $0,26 \pm 0,02$  ммоль/л·с, суммарная скорость СРОЛ в эритроцитах –  $1,00 \pm 0,04$  мм<sup>3</sup>/мин., в плазме –  $0,96 \pm 0,04$  мм<sup>3</sup>/мин., антиоксидантная активность липидов в эритроцитах –  $28,28 \pm 1,28$  мин., в плазме –  $27,78 \pm 1,43$  мин., активность супероксиддисмутазы –  $1217 \pm 67,97$  ед./проб./Нбг/мл, уровень общих антиоксидантов –  $1,65 \pm 0,02$  нмоль/мл, активность глутатионпероксидазы –  $62,9 \pm 1,79$  нмоль/мл.

У пациентов с АС содержание сопряженных диенов в липидах плазмы и эритроцитов повышалось пропорционально тяжести СВР и при ОРДС увеличивалось в 2 раза по отношению к донорам. Показатели концентрации общих липидов увеличивались в 2,2 раза, оставаясь на том же уровне на всех последующих этапах исследования. Антиоксидантная активность липидов возрастала в 4 раза. Антиоксидантная защита клеток статистически значимо снижалась по мере прогрессирования тяжести СВР и развития органной дисфункции. Так, активность супероксиддисмутазы при ОРДС снижалась в 2,6 раза по сравнению с контрольными значениями, показатели глутатионпероксидазы и общих антиоксидантов уменьшались в 1,8 раза.

В дальнейшем, на протяжении всего периода наблюдения, несмотря на проводимую стандартную комплексную терапию и респираторную поддержку, эта тенденция сохранялась.

Таким образом, у пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом на фоне абдоминального сепсиса отмечается интенсификация процессов свободно-радикального окисления липидов и снижение антиоксидантной защиты клеток. Стандартная интенсивная терапия не обеспечивает нормализации показателей. Усиление антиоксидантной защиты представляется целесообразным в комплексной интенсивной терапии острого респираторного дистресс-синдрома у больных с абдоминальным сепсисом.

### Литература

1. Гельфанд Б.Р., Бурневич С.З., Гиткович В.Е., Гайнулин Ш.М.// *Вестн. интенсивной терапии.* — 1996. — № 4. — С. 29-35.
2. Ерюхин И.А., Светухин А.М., Шляпников С.А.// *Инфекции и антимикроб. терапия.* — 2002. — № 1. — С. 1-6.
3. Кассиль В.Л., Золотокрылина У.С.// *Вестн. интенсивной терапии.* — 2000. — № 4. — С. 3-7.

4. Любичкий О.Б., Давыдов Б.В., Ельшанский И.В. и др.// *Вопросы медицинской химии.* — 1998. — № 6. — С. 565-570.
5. Bernard G.R., Artigas A., Brigham K.L., et al.// *Am. J. Crit. Care. Med.* — 1994. — Vol. 149, No. 3. — P. 816-924.
6. Haraldsen P., Isaksson K., Zdanowski Z., Andersson R.// *Crit. Care.* — 1998. — Vol. 2. — P. 144.

Поступила в редакцию 03.04.04.

### ON THE NECESSITY TO ADMINISTER ANTI-OXIDANT THERAPY FOR PATIENTS WITH ACUTE RESPIRATORY DISTRESS SYNDROME AGAINST THE BACKGROUND OF ABDOMINAL SEPSIS

S.Yu. Mukhacheva, A.S. Sipachev, V.A. Rudnov, G.D. Kadochnikova

Regional Clinical Hospital No. 2 (Tyumen), Ural Medical Academy (Ekaterinburg), Tyumen Medical Academy

*Summary* — Based on the analysis of 55 cases of abdominal sepsis associated with complicated acute respiratory distress syndrome, the authors have shown intensification of free-radical lipid oxidation processes and reduction in antioxidant cell protection. As standard intensive therapy was of no effect, the authors have concluded that intensification of antioxidant protection is expedient as integrated intensive care when dealing with acute respiratory distress syndrome observed at patients with abdominal sepsis.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 34-35.*

УДК 616.8-009.7-021.1-085.211:546.172.6-31]-092.9

В.Б. Шуматов, П.В. Дуни, Д.Н. Емельянов

### ВЛИЯНИЕ КЕТОПРОФЕНА НА НИТРОКСИДОБРАЗУЮЩУЮ АКТИВНОСТЬ НОЦИЦЕПТИВНЫХ НЕЙРОНОВ СПИНАЛЬНЫХ ГАНГЛИЕВ И СПИННОГО МОЗГА

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова:* острая боль, оксид азота, нитроксидпозитивные нейроны, кетопрофен.

В последние годы опубликовано большое количество работ, посвященных механизмам действия анальгетиков. Одними из наиболее перспективных и патогенетически обоснованных анальгетиков следует считать нестероидные противовоспалительные препараты [1, 5, 6]. До настоящего времени вопрос о центральном анальгетическом действии кетопрофена исследован недостаточно [2, 3]. Мы провели экспериментальное изучение активности нитроксидобразующих нейронов спинно-мозговых ганглиев и задних рогов спинного мозга, которые современная наука рассматривает как «ворота боли», при моделировании болевого синдрома и при внутримышечном введении кетонала.

Исследования были выполнены на здоровых половозрелых крысах с массой тела 180-200 г, находившихся в условиях вивария. Первая группа — 12 жи-

вотных, которым проводилась упреждающая анальгезия кетопрофеном (0,4 мг внутримышечно за 30 минут до нанесения травмы). Вторая группа — 10 крыс, которым нестероидные противовоспалительные препараты не вводились. Животным наносилась дозированная травма с помощью модифицированного аппарата. Механическое воздействие вызывало у крыс перелом бедра, что сопровождалось развитием гипералгезии, появлением поведенческих реакций боли. Контрольная группа — 13 здоровых крыс.

Через 60 минут после травмы проводилось взятие спинного мозга и спинальных ганглиев на уровне L<sub>I</sub>-L<sub>III</sub> у легко анестезированных животных. На основании активности нитроксидсинтазы судили об интенсивности образования оксида азота. Установлено, что нитроксидсинтаза обладает мощной диафоразной активностью и по своим физическим параметрам сходна с NADPH-диафоразой. Локализацию и активность проводили гистохимическим методом по V.T. Норе и S.R. Vincent [4].

Участки спинного мозга и спинно-мозговые ганглии после выделения опускали в охлажденный, приготовленный на 0,1М фосфатном буфере (pH7,4), 4% параформальдегид. Материал фиксировали в течение 2 часов при 4°C, затем сутки промывали при той же температуре в 15% сахарозе с 7-8-кратной сменой раствора. Из образцов, замороженных в криостате, изготавливали срезы толщиной 15 мкм, монтировали на предметные стекла и помещали в инкубационную среду, состав которой был следующим: 50 мМ Трис-буфер (pH8,0), 1 мМ НАДФН (Sigma), 0,5 мМ

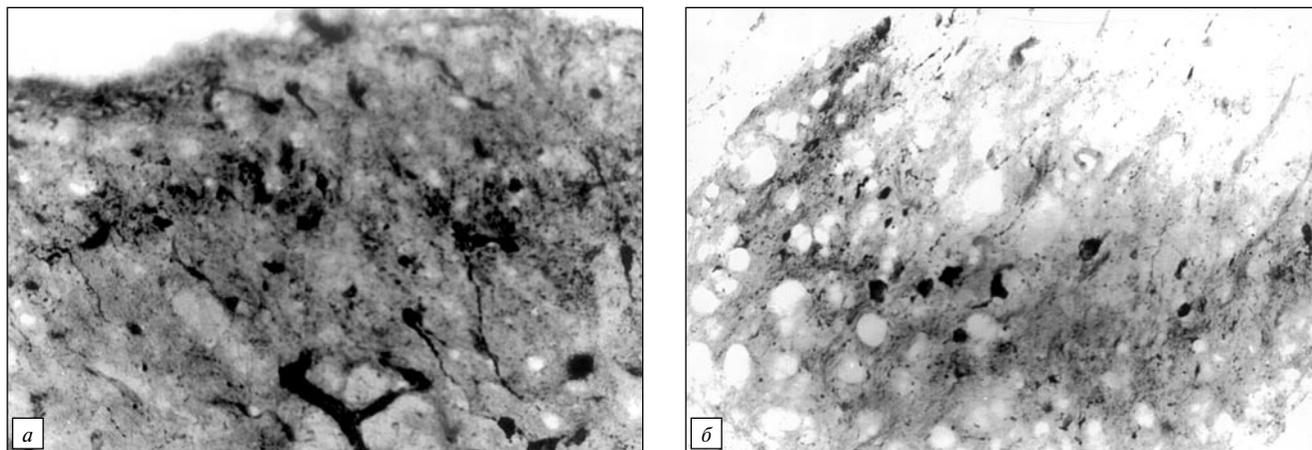


Рис. 1. Нитроксидпозитивные нейроны в области задних рогов спинного мозга (L1-LIII) при травме (а) и после введения кетонала (б). Метод Норе & Vincent,  $\times 200$ .

нитросиний тетразолий (Sigma) и 0,2% Тритон X-100 (Serva). Инкубацию проводили в течение 60 мин. при  $37^{\circ}\text{C}$ , после чего срезы ополаскивали в дистилляте, обезвоживали и заключали в бальзам по общепринятой методике. Под влиянием NADPH-диафоразы нитросиний тетразолий трансформировался в диформазан голубого или синего цвета. Интенсивность окраски и плотность преципитата свидетельствовали об уровне активности фермента.

Количественные исследования были выполнены на микроденситометре Vickers-M85 (величина маски – 1, длина волны – 540 нм, увеличение 400). Линейные размеры нейрона определялись по наибольшему и наименьшему диаметрам по В.В. Амун (1960) и классифицировались как малые (18-25 мкм), средние (30-40 мкм) и большие (60-80 мкм).

В спинальных ганглиях здоровых крыс, служивших контролем, до 40% нейронов содержали нитроксидсинтазу – фермент, образующий оксид азота. Нитроксидпозитивные нейроны, в основном малой и средней величины, имели преимущественно среднюю и низкую активность энзима. В студневидном веществе спинного мозга здоровых крыс определялось до 20-25% нитроксидергических нейронов, также преимущественно низкой и средней активности.

При острой травме у экспериментальных животных регистрировалось увеличение нитроксидобразующих протонейронов в спинальных ганглиях. На фоне выраженного болевого синдрома число клеток, имевших высокую активность нитроксидсинтазы, возрастало в 2,4 раза. Это были преимущественно клетки крупного и среднего размеров. При изучении поперечных срезов спинного мозга (L1-LIII) крыс на фоне травмы отмечали скопление большого количества нейронов темно-синего цвета в области I, II и III пластин Рекседа (студневидное вещество) (рис. 1, а). Количественная оценка показала, что число нитроксидобразующих нейронов достоверно увеличилось в 1,7 раза. В большей степени возрастало, по сравнению с контрольной группой, число клеток с высокой

экспрессией нитроксидсинтазы. Примечательно, что на фоне травмы число клеток с низкой продукцией оксида азота по сравнению с данными контрольной группы становилось в 2,6 раза меньше.

После проведения упреждающей аналгезии кетоналом в люмбальных ганглиях достоверно уменьшалось число нейронов, содержащих NOS. Количество клеток с высокой активностью фермента уменьшалось в 3 раза. Отсутствовали крупные нейроны с высокой нитроксидобразующей способностью. Содержание клеток с низкой активностью фермента возрастало. В студневидном веществе спинного мозга после однократного применения кетонала наблюдали более чем в 1,5-кратное уменьшение количества клеток, содержавших нитроксидсинтазу, определялись лишь единичные крупные высокоактивные клетки, число нейронов со средней активностью нитроксидсинтазы уменьшилось в 1,4 раза (рис. 1, б).

Таким образом, внутримышечное введение кетонала сопровождалось снижением числа нитроксидергических нейронов, содержание нитроксидпродуцирующих клеток с высоким уровнем фермента в спинальных ганглиях уменьшалось более чем в 3 раза. Изложенные данные подтверждают, что кетонал влияет на нитроксидсинтазную активность нейронов спинальных ганглиев, избирательно подавляя нитроксидсинтазную функцию активных нейронов.

#### Выводы

1. При травме мощное ноцицептивное возбуждение вызывает сенситизацию болевых рецепторов, сопровождающуюся увеличением нитроксидсинтазной активности как нейронов спинальных ганглиев, так и нейронов студневидного вещества спинного мозга.
2. Внутримышечное введение кетопрофена угнетает образование оксида азота ноцицептивными нейронами спинальных ганглиев и спинного мозга.
3. Механизм аналгетического эффекта кетонала имеет периферический и центральный компоненты.

## Литература

1. Шуматов В.Б., Шуматова Т.А., Балашова Т.В.// *Анестезиология и реаниматология*. – 2003. – № 4. – С. 19-21.
2. Bannwarth B., Berenbaum F.// *Revue de Medecine Interne*. – 1999. – Vol. 20. – P. 341-345.
3. Hanna M.H., Elliott K.M., Stuart-Taylor M.E.// *British Journal of Clinical Pharmacology*. – 2003. – Vol. 55, Iss. 2. – P. 126-133.
4. Hope V.T., Vincent S.R. // *J. Histochem. Cytochem.* – 1989. – Vol. 37. – P. 653-661.
5. Stefano G.B., Cadet P., Fimiani C., Magazine H.I.// *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. – 2001. – Vol. 14, Iss. 3. – P. 129-138.
6. Tarnawski A.S., Jones M.K.// *Journal of Molecular Medicine-Imm.* – 2003. – Vol. 81, Iss. 10. – P. 627-636.

Поступила в редакцию 19.11.04.

EFFECT OF KETONAL ON NITRIC OXIDE-FORMING ACTIVITY OF NOCICEPTIVE NEURONS IN SPINAL GANGLIONS AND SPINAL CORD

V.B. Shumatov, P.V. Dunts, D.N. Emelianov  
Vladivostok State Medical University

Summary – Modelling of pain syndrome and giving of intramuscular injection of Ketonal as for laboratory rats have allowed studying changes in the activity of nitric oxide-forming neurons of cerebrospinal ganglions and posterior horns, which are considered to be “pain gates”, from the standpoint of the modern science. Intramuscular injection of Ketonal resulted in suppressing of nitric oxide generation by nociceptive neurons of spinal ganglions and spinal cord. Mechanism of analgesic action of Ketonal has both peripheral and central components.

*Pacific Medical Journal*, 2004, No. 4, p. 35-37.

УДК 616.381-089.85+616.381-072.1]:616-089.168.1-06

Н.И. Бояринцев, Е.В. Николаев, Н.В. Ташкинов,  
К.Г. Норкин, В.Д. Кирчанов, В.П. Бельмач,  
И.Г. Головкова, В.В. Сафонов, В.М. Королев,  
С.Д. Кащей

## СОВРЕМЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ АБДОМИНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Дальневосточный государственный медицинский университет (г. Хабаровск)

*Ключевые слова:* послеоперационные осложнения, релапаротомия, видеолaparоскопия.

Осложнения в абдоминальной хирургии, связанные с ними повторные операции и, как правило, высокие цифры летальности после релапаротомий заставляют вновь и вновь обращаться к этому вопросу отечественных и зарубежных специалистов. По мнению В.С. Савельева и В.А. Гологорского [13] в освещении этой проблемы наиболее актуален не статистический анализ, а вопросы диагностики и тактики релапаротомий. Важным социальным моментом является и увеличение среди оперированных лиц пожилого и старческого возраста, которые тяжелее переносят как основное оперативное пособие, так и повторные вмешательства из-за имеющихся, часто многочисленных, сопутствующих заболеваний [12, 15]. В этой связи любые новые аспекты в диагностике и лечении послеоперационных осложнений, позволяющие в ранние сроки провести повторное вмешательство с наименьшей травмой для организма больного, должны заслуживать самого пристального внимания [5].

С целью объективизации показаний к повторному чревосечению в последние годы начали применяться современные параклинические и инструментальные методы исследования [3]. Однако их роль в

комплексе послеоперационных диагностических мероприятий оценена пока недостаточно, нет и конкретных рекомендаций по их применению [9, 10]. Резервом улучшения результатов хирургического лечения острой патологии живота является абдоминальная эндоскопия [8, 11]. Лапароскопия позволяет в более ранние сроки диагностировать послеоперационные осложнения и, в возможных случаях, провести их менее травматичное, чем традиционное, лечение [2, 7]. Немаловажно и то, что эта манипуляция является организационно- и финансово-доступной для большинства населения [6]. И если вопросам лапароскопической диагностики послеоперационных осложнений посвящено достаточное количество исследований, то их лапароскопическому лечению – гораздо меньше [1, 4].

Настоящая работа основана на анализе результатов лечения 493 повторно оперированных пациентов, поступивших с острой хирургической патологией органов брюшной полости и травмой живота в клинику общей хирургии ДВГМУ с 1988 по 2001 г. Были проанализированы две группы больных. Первую составили 168 пациентов, перенесших релапаротомию с 1988 по 1992 г. Здесь диагностика основывалась на традиционных клинических методах (без лапароскопии), а в тактике лечения применялись только открытые релапаротомии [14]. Вторая группа объединила 325 повторно оперированных больных, находившихся на лечении с 1993 по 2001 г. Диагностика послеоперационных осложнений в этой группе осуществлялась с применением традиционных клинических исследований и лапароскопии. Повторные оперативные вмешательства были выполнены как открытым способом, так и лапароскопически.

Среди повторно оперированных преобладали пациенты обеих групп в возрасте от 30 до 70 лет – 338 из 493 человек (68,5%). Больных старше 60 лет в представленных группах было 136, это – 27,5%, то есть около трети всего контингента, что подтверждает актуальность поставленных нами задач среди лиц

пожилого и старческого возраста. В обеих группах преобладали лица мужского пола – 322 человека (65,3%), женщин насчитывалось 171 (34,7%).

135 больных (41 – из первой, 94 – из второй группы) были повторно оперированы по поводу ранней послеоперационной спаечной кишечной непроходимости. Выполненный во второй группе лапароскопический адгезиоэнтеролизис оказался эффективным в 39 из 45 случаев (в том числе у 7 пациентов старше 60 лет). Переход на традиционную релапаротомию потребовался в 6 случаях. Летальных исходов среди повторно оперированных лапароскопически не было. Послеоперационная летальность в первой группе составила 12,2%, во второй – только 6,4%.

Послеоперационный перитонит из-за высокой летальности по-прежнему остается наиболее актуальным в проблеме повторных вмешательств. В литературе имеются только отдельные публикации, посвященные санационной видеолaparоскопии при этом осложнении [7]. Проблема применения лечебной лапароскопии при послеоперационных распространенных перитонитах очень сложна, но перспективна. Нами были повторно прооперированы 104 больных с перитонитом. Из них 22 человека принадлежали первой группе. Из них в послеоперационном периоде из них погибли 12 пациентов (54,5%). Во второй группе после лапароскопии умерло 28 больных (34,1%). Обратила на себя внимание высокая летальность среди пожилых и старых людей. Из 12 умерших в первой группе их было 7 (58,3%), а во второй из 28 человек – 19 (67,8%), что позволяет думать о послеоперационном перитоните как о геронтологической проблеме.

Послеоперационные абсцессы брюшной полости встретились в 108 наблюдениях. В первой группе, представленной здесь 38 больными, летальность составила 21,0% (8 человек). Во второй группе, где вскрытие абсцессов производилось как традиционными способами, так и с применением лапароскопии, летальность уменьшилась до 7,1% (5 человек). Среди 13 умерших оказалось 9 пациентов старше 60 лет. Если рассматривать соотношение пожилых и старых людей в обеих группах ко всему их количеству с абсцессами и к количеству их же среди умерших в первой и второй группах, то получатся следующие цифры: 25,9% и 69,2%. То есть так же, как и для послеоперационного перитонита, можно констатировать, что проблема этого осложнения – геронтологическая.

В заключение необходимо отметить, что комплексное лечение осложнений экстренных абдоминальных вмешательств, основанное на оптимальном сочетании традиционных и лапароскопических вмешательств (вторая группа), сопровождалось общей летальностью, равной 16,9% (55 человек). В первой группе, где диагностика и релапаротомии проводились только традиционными методами, летальность оказалась выше – 29,7% (50 человек). Летальность среди лиц старше 60 лет в первой группе составила 56,4%, во второй – 24,7%. Это говорит о правильности и перспек-

тивности выбранной тактики лечения данной категории больных.

#### Литература

1. Агафонов И.В., Давыдов А.А., Крапивин Б.В. и др. // *Эндоскопическая хирургия*. – 2001. – № 2. – С. 2.
2. Александрович Г.Л., Николаев Е.В., Ташкинов Н.В. и др. // *Акт. вопр. развития здравоохран. и клин. медицины*. – Биробиджан, 1997. – С. 119-121.
3. Аскерханов Г.Р., Гусейнов А.Г., Загиров У.З., Султанов Ш.А. // *Южно-Российский медицинский журнал*. – 2000. – № 3-4. – С. 21-23.
4. Афендулов С.А., Краснолуцкий Н.А., Журавлев Г.Ю., Назола В.А. // *Эндоскопическая хирургия*. – 2001. – № 1. – С. 8-10.
5. Беребицкий С.С., Николашин В.А. // *Эндоскопическая хирургия*. – 2001. – № 1. – С. 28-30.
6. Борисов А.И., Григорьев С.Г. // *Эндоскопическая хирургия*. – 2000. – № 2. – С. 13.
7. Буянов В.М., Родоман Г.В., Лаберко Л.А. и др. // *Эндоскопическая хирургия*. – 1999. – № 1. – С. 13-15.
8. Галлингер Ю.И., Годжелло Э.А., Хрусталева М.В. // *Эндоскопическая хирургия*. – 2000. – № 2. – С. 19.
9. Гужков О.Н. *Релапаротомии при послеоперационных осложнениях* // Автореф. дис... канд. мед. наук. – Ярославль, 1997.
10. Емельянов С.И. // *Эндоскопическая хирургия*. – 1997. – № 2. – С. 54.
11. Малиновский Н.Н., Балалыкин А.С. // *Хирургия*. – 1995. – № 5. – С. 7-9.
12. Рудь С.С. *Патология внутренних органов у женщин основных строительных профессий и пути их оздоровления* // Автореф. дис... докт. мед. наук. – Хабаровск, 1997.
13. Савельев В.С., Гологорский В.А. // *Хирургия*. – 1987. – № 1. – С. 9-14.
14. Савельев В.С., Кригер А.Г. // *Эндоскопическая хирургия*. – 1999. – № 3. – С. 3-6.
15. Carter R., Anderson S.R. // *Brit. J. Surg.* – 1994. – Vol. 81, No. 6. – P. 869-871.

Поступила в редакцию 26.02.04.

#### PRESENT-DAY THERAPY OF POSTOPERATIVE ABDOMINAL COMPLICATIONS

N.I. Boyarintsev, E.V. Nikolaev, N.V. Tashkinov, K.G. Norkin, V.D. Kirchanov, V.P. Belmach, I.G. Golovkova, V.V. Safonov, V.M. Korolev, S.D. Kaschey

Far-Eastern State Medical University (Khabarovsk)

*Summary* – Based on 493 clinical observations, the authors have analysed the results of traditional and integrated (using videoimage laparoscopy) treatment of postoperative abdominal complications. When the therapy was integrated, total lethality amounted to 16.9%; when both diagnostics of complications and relaparotomy were only performed by applying traditional methods, the lethality was much higher coming up to 29.7%. Among the patents over 60 the lethality under traditional surgeries amounted to 56.4%, while applying integrated methods – 24.7%. These findings allowed the authors to draw conclusion that videoimage laparoscopy is very promising for diagnostics and treatment of postoperative complications, especially for patients of elderly and old ages.

*Pacific Medical Journal*, 2004, No. 4, p. 37-38.

УДК 616.34-006-06-089

Б.А. Сотниченко, М.О. Дмитриев

## ОСЛОЖНЕННЫЙ КОЛОРЕКТАЛЬНЫЙ РАК: НЕ ТОЛЬКО ХИРУРГИЧЕСКАЯ, НО И СОЦИАЛЬНАЯ ПРОБЛЕМА

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова:* колоректальный рак, осложнения, хирургическая тактика.

В структуре смертности населения развитых стран от злокачественных новообразований колоректальный рак (КРР) занимает второе место после рака легкого [15]. Несмотря на выраженность клинических признаков и технические возможности диагностики, подавляющее число больных попадают в стационар с осложненными формами заболевания и впервые обращаются не к онкологу, а к общему хирургу [14]. Большинство пациентов с осложненным КРР – лица старше 60 лет (65,5% наблюдений). Среди осложнений чаще всего встречаются острая кишечная непроходимость (71,8%), перфорация (17,8%) и кровотечение (10,4%) [3].

Одним из основных показателей, характеризующих состояние диагностики КРР, является степень запущенности опухолевого процесса. В России за 1996 г. удельный вес больных раком ободочной кишки IV стадии составил 32%, раком прямой кишки IV стадии – 28,6%, раком прямой кишки III стадии – 65% [1]. Неудовлетворительные результаты лечения объясняются неуклонным ростом числа запущенных форм заболевания из-за недостаточной квалификации врачей, низкой эффективности профилактических осмотров и диспансеризации населения, неполного использования диагностических возможностей лечебных учреждений [1, 2, 6, 7, 13].

По литературным данным частота осложнений после операций на толстой кишке по поводу осложненного КРР остается довольно высокой – 11,3-65,6% [3, 5, 9, 14], общая послеоперационная летальность при обтурационной опухолевой толстокишечной непроходимости составляет 31,3-41,6% [4, 9-11]. Среди лиц пожилого и старческого возраста послеоперационная летальность достигает 74% [13].

Целью нашего исследования явился анализ результатов хирургического лечения осложненного КРР и выработка наиболее рациональной хирургической тактики при его осложнениях. В основу работы положены данные о 137 пациентах с осложненным колоректальным раком, поступивших в отделение неотложной хирургии Городской клинической больницы № 2 Владивостока за последние 5 лет (возраст от 33 до 89 лет). Мужчин было 55 (40,1%), женщин – 82 (59,9%). Лица пожилого и старческого возраста составили большинство – 71%. Осложненный рак обо-

дочной кишки диагностирован у 123 (98,8%), прямой – у 14 больных (1,2%). Из числа наблюдений рака прямой кишки кровотечение отмечено в 9 случаях, обтурационная кишечная непроходимость – в 3, перфорация опухоли – в 2.

Лица пожилого и старческого возраста имели тяжелые фоновые заболевания сердечно-сосудистой и мочевыделительной систем. 60% из них страдали декомпенсированным сахарным диабетом, более трети имели по 2 и более фоновых заболеваний.

У 51,2% пациентов в анамнезе были явные нарушения пассажа кишечного содержимого давностью от 3 месяцев до 1,5 года. 18 человек на протяжении 3-5 лет страдали упорными запорами. Все они неоднократно обращались за медицинской помощью в поликлинику к специалистам различного профиля. Опухоли чаще локализовались в сигмовидной и прямой кишке (рис. 1).

Синхронные злокачественные опухоли различных локализаций (толстая кишка, яичник, молочная железа) отмечены у 3 больных, в одном случае они локализовались в трех органах.

Большинство пациентов по поводу возникших осложнений КРР были госпитализированы в стационар поздно или слишком поздно. Так, больные с перфорацией кишки и разлитым перитонитом только в 20,1% наблюдений попали в клинику в первые 6 часов. При острой толстокишечной непроходимости из 88 больных в срок поступило только 6 человек (7%). При кишечном кровотечении и прикрытой перфорации кишки с воспалительным инфильтратом из 25 человек в течение 3 суток были госпитализированы только 7 (28%). Остальные больные были

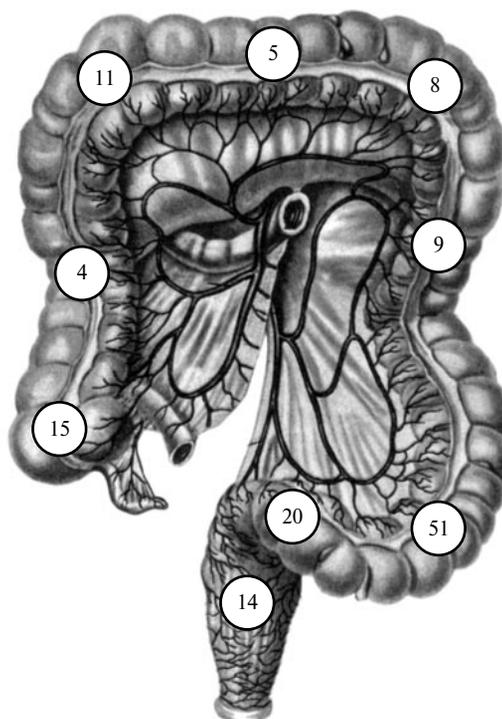


Рис. 1. Локализация опухоли при осложненном КРР (кол-во случаев).

госпитализированы на 5-14-е сутки с момента развития осложнения. Основными причинами поздней госпитализации явились поздняя обращаемость за медицинской помощью и ошибки диагностики на догоспитальном этапе.

Диагноз осложнений устанавливался на основании тщательно собранного анамнеза, данных клинического, рентгенологического, ультразвукового исследований. Для уточнения уровня обструкции в целях выбора рациональной хирургической тактики и операционного доступа при obturational толстокишечной непроходимости у 52 пациентов предпринята экстренная ирригография, у 28 – экстренная колоноскопия. При перфоративном раке и картине местного или распространенного перитонита в 12 случаях у больных преклонного возраста пришлось прибегнуть к экстренной лапароскопии.

Сроки оперативных вмешательств после госпитализации больных осложненным КРР зависели от характера осложнения и клинической картины заболевания, эффективности проведенных консервативных мероприятий, тяжести сопутствующих заболеваний, своевременности установления диагноза (табл. 1).

Из числа неоперированных у 5 больных смерть наступила в течение ближайших часов после госпитализации от сердечно-сосудистой недостаточности на фоне тяжелого эндотоксикоза. Консервативное лечение оказалось эффективным у 13 человек, 6 из них не были оперированы в связи с отказом от вмешательства, остальные – в связи с обширностью онкологического процесса, наличием отдаленных метастазов и тяжелыми фоновыми заболеваниями. Из 119 оперированных экстренные вмешательства произведены в 91 случае (76,5%), отсроченные – в 28 (23,5%). После экстренных операций погибло 24 больных (27,4%), после отсроченных – 1 (3,5%).

Диагностика obturational кишечной непроходимости и других осложнений КРР у больных старческого возраста была крайне затруднена, так как подавляющее число пациентов поступают в стационар с тяжелыми фоновыми заболеваниями [8]. В 30% случаев на собственном материале клинические признаки осложнения имели стертый характер. Усложнял диагностику путанный анамнез заболевания, состояние энцефалопатии и полиорганной недостаточно-

сти. У 22% больных в результате тяжелого эндотоксикоза наблюдалась анурия, азотемия. Несмотря на необходимость экстренного вмешательства, 34 пациентам для коррекции нарушений гомеостаза понадобилась предоперационная подготовка длительностью до 12-14 часов. Особую сложность в диагностике и хирургической тактике представляли пациенты с последствиями перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения (12 случаев).

К великому сожалению, ошибки диагностики и хирургической тактики при осложненном КРР допускаются не только на догоспитальном этапе, но и во время самого вмешательства. В 3 случаях при анамнестических указаниях на перенесенные в прошлом операции и наличие обширных спаечных процессов в брюшной полости при операции ограничили расчленением спаек (основная причина obturации – опухоль – не была распознана). В связи с некупированной клиникой obturации эти больные оперированы повторно, двое из них погибли.

Из 119 человек, подвергнутых оперативному вмешательству, у 44 (37%) имелась IV стадия заболевания, у 75 (63%) – III стадия. Множественные метастазы в печени обнаружены в 20 случаев, карциноматоз брюшины – в 29, легочные метастазы – в 4. У 3 женщин обнаружен синхронный рак яичников, у одной – еще и запущенная форма рака молочной железы. Первично множественный рак ободочной кишки встретился в 1 наблюдении.

Obturational кишечная непроходимость является одним из наиболее частых осложнений КРР. Рост частоты этого осложнения в последние годы отмечают многие исследователи, тогда как частота других осложнений КРР остается на стабильном уровне. У лиц старших возрастных групп среди всех форм непроходимости на долю опухолевой толстокишечной непроходимости приходится 20,0-53,6% [1, 2, 4, 5]. На нашем материале она зарегистрирована в 97 случаях (70,1%). Рак левой половины толстой кишки явился причиной непроходимости у 79 больных (80,1%), правой – у 18 (19,9%). Весьма неблагоприятным фактором явилось сочетание непроходимости с перфорацией в зоне роста опухоли (6 случаев) или выше места obturации (3 случая). Перфорация толстой кишки в свободную брюшную полость без явления obturации отмечена в 15 наших наблюдениях. При этом перфорация опухоли слепой кишки наблюдалась у 3 больных, поперечной ободочной кишки – у 3, сигмовидной – у 11, ректосигмовидного отдела толстой кишки – у 2, прямой – у 2.

Хирургическая тактика при перфоративном раке и obturational кишечной непроходимости толстой кишки у лиц пожилого и старческого возраста представляет собой сложную задачу. Несмотря на большой риск оперативного вмешательства при резектабельной опухоли, независимо от

Структура осложнений КРР

Осложнение	Число наблюдений		Смертность	
	оперировано	не оперировано	абс.	%
Острая кишечная непроходимость	77	11	19	21,6
Перфорация	15	0	5	33,3
Перфорация и кишечная непроходимость	9	0	4	44,4
Кровотечение	11	7	0	0,0
Воспалительный инфильтрат	7	0	0	0,0
Всего:	119	18	29	21,2

Таблица 1

стадии заболевания, целесообразно ее удаление. При локализации опухоли в правых отделах ободочной кишки традиционно выполняется правосторонняя или расширенная гемиколэктомия с наложением илеотрансверзоанастомоза. При локализации опухоли в левых отделах толстого кишечника операцией выбора является операция типа Гартмана, неоспоримым преимуществом которой служит ее радикализм и возможность решения двух задач: удаление опухоли и ликвидация непроходимости. Даже при наличии отдельных метастазов в печени удаление основной опухоли может продлить жизнь пациента. Так, одной из наших пациенток с obturационной кишечной непроходимостью и наличием трех метастазов в печени после операции Гартмана и иссечения метастазов была двукратно произведена химиоэмболизация правой печеночной артерии. Пациентка прожила после операции, сохраняя трудоспособность, в течение 5 лет.

Наибольшие технические трудности возникают при удалении опухоли у больных с перфоративным раком, в связи с распространенностью процесса. Однако, как показывает наш опыт, для этой категории больных только возможность удаления опухоли вселяет надежду на благоприятный исход. Из 24 наших больных с перфоративным раком толстой кишки 13 пациентам была удалена опухоль (умерло 2). 11 пациентам были предприняты операции паллиативного характера (умерло 7). Из 101 пациента с перфорацией опухоли и obturационной непроходимостью радикальные и условно радикальные операции выполнены в 58 случаях, паллиативные — в 33; летальность здесь составила 20,3 и 20,0% соответственно.

Из 18 случаев с кишечными кровотечениями у 4 пациентов опухоль располагалась в слепой кишке, у 3 — в восходящей кишке, у 4 — в сигмовидной. Наиболее часто осложнялись кровотечением опухоли прямой кишки (7 наблюдений). Как правило, больные поступали в стационар с кровотечениями средней степени тяжести. В одном случае у больного отмечен геморрагический шок III-IV степени. Консервативными мероприятиями удалось остановить кровотечение у 17 пациентов. Один больной умер от геморрагического шока в течение 3 часов с момента поступления. После дообследования, восполнения кровопотери и коррекции показателей гомеостаза на 7-30-е сутки оперировано 11 больных, из них трое успешно перенесли радикальные вмешательства.

Из 7 человек с воспалительными инфильтратами у 4 оказался рак слепой кишки с распадом и параколитом, у 2 — прикрытая перфорация опухолей левой половины ободочной кишки, у 1 — рак прямой кишки с распадом и образованием ишиоректального гнояника. В экстренном порядке оперирован один больной, ему произведено вскрытие параректального пространства. Отсроченные операции после антибактериальной терапии и дообследования произведены 6 больным, радикальные и условнорадикальные операции выполнены в 3 случаях.

Среди послеоперационных осложнений наиболее часто отмечались гнойно-септические, сердечно-сосудистые и бронхолегочные. Основной причиной гибели больных в послеоперационном периоде (19 чел.) явился прогрессирующий перитонит с полиорганной недостаточностью. По одному человеку умерли от инфаркта миокарда, острого нарушения мозгового кровообращения, тромбоэмболии легочной артерии, кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода при портальной гипертензии, раковой кахексии.

Неуклонный рост осложненного КРР параллельно с запоздалой обращаемостью больных на сегодняшний день является не только хирургической, но и социальной проблемой. Медико-социальные аспекты ее решения должны быть направлены на усиление санитарно-просветительной работы среди населения, разработку соответствующих мировому уровню развития науки и техники стандартов диагностики и лечения КРР, повышению профессиональной подготовки и онкологической настороженности врачей.

Позднее поступление больных с осложненным КРР, наличие тяжелых фоновых заболеваний у лиц пожилого и старческого возраста обуславливает низкий процент радикальных операций и высокую послеоперационную летальность даже при минимальных вмешательствах. Опыт клиники факультетской хирургии свидетельствует о том, что, несмотря на тяжесть состояния больных с осложненным КРР, при выборе хирургической тактики и объема операции должен быть индивидуальный подход к каждому больному.

Преимущество отсроченных операций при осложненном КРР несомненно, однако их проведение не всегда возможно. Показанием к отсроченным оперативным вмешательствам является obturационная непроходимость, разрешившаяся консервативными мероприятиями, остановившимися кровотечение и воспалительные инфильтраты опухолевой природы.

## Литература

1. Алтаев Б.Н., Машков Ю.Р., Ступин В.В. // *Скорая медицинская помощь*. — 2004. — № 3. — С. 65-66.
2. Андреев Г.Н., Ибадильдин А.С., Назаров И.В. // *Хирургия*. — 1989. — № 5. — С. 59-62.
3. Бондарь Г.В., Звездин В.Я., Ладур А.И. // *Хирургия*. — 1990. — № 9. — С. 125-127.
4. Ваняян Э.Н., Богомолова Н.С., Данданов В.С. // *Хирургия*. — 1988. — № 11. — С. 3-8.
5. Ганичкин А.М., Яицкий Н.А., Куцай Т.А. // *Вестник хирургии*. — 1988. — № 1. — С. 55-57.
6. Григорьев Е.Г., Нестеров И.В., Пак В.С. // *Скорая медицинская помощь*. — 2004. — № 3. — С. 72-79.
7. Гринев М.В., Карачун Р.В., Бойков О.В. // *Скорая медицинская помощь*. — 2004. — № 5. — С. 79.
8. Дивилин В.Я., Брычаков Г.А., Рыбальченко Ю.Н., Сыратимов А.А. // *Скорая медицинская помощь*. — 2004. — № 5. — С. 74.
9. Ефимов Г.А., Ушаков Ю.М. *Осложненный рак ободочной кишки*. — М.: Медицина, 1984.

10. Зиневиц В.П., Бабкин В.Я. // *Вестник хирургии.* — 1991. — № 2. — С. 127-129.
11. Иноятов И.Н., Николаев Н.М., Вардонян В.К., Федоров З.З. // *Хирургия.* — 1991. — № 4. — С. 61-65.
12. Кукош Н.В., Разумовский Н.К., Голодов Г.Н. // *Скорая медицинская помощь.* — 2004. — № 3. — с. 95-96.
13. Лузин В.В., Староконь П.Н., Шкота С.М. // *Скорая медицинская помощь.* — 2004. — № 3. — С. 103.
14. Мельников Р.А., Правосудов И.В. // *Вестник хирургии.* — 1983. — № 3. — С. 66-72.
15. Старинский В.В., Ременник Л.В., Харченко Н.В., Кокина В.Д. // *Российский онкологический журнал.* — 1998. — № 6. — С. 4-9.

Поступила в редакцию 08.10.04.

#### COMPLICATED COLORECTAL CANCER AS BOTH SURGICAL AND SOCIAL PROBLEM

*B.A. Sotnichenko, M.O. Dmitriev  
Vladivostok State Medical University*

*Summary* — The authors present analysis of treatment results of 137 patients suffering from complicated colorectal cancer. Among them, patients of elderly and old ages amounted to 71%. 119 patients were operated on. Based on the findings, the authors show advantages of delayed and radical surgery, as well as conditionally radical operations to be performed on this patient population. The paper also touches upon a subject of the quality of diagnostics of colorectal cancer, especially at patients of elderly age.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 39-42.*

УДК 611-013.16:618.314

*Г.Ю. Ишахтин, Л.С. Логутова, О.М. Олексенко*

### МОРФОФУНКЦИОНАЛЬНОЕ РАЗВИТИЕ ЯИЧНИКОВ ПЛОДА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ВИДА ПРЕДЛЕЖАНИЯ

Владивостокский государственный медицинский университет,  
Московский областной НИИ акушерства и гинекологии

*Ключевые слова: яичник, внутриутробное развитие, предлежание, морфометрия.*

Особое значение в проблеме снижения материнской и перинатальной заболеваемости и смертности имеет ранняя диагностика, прогнозирование и рациональная тактика ведения различных осложнений беременности и родов. Одним из наиболее серьезных факторов риска для матери и новорожденного остается тазовое предлежание плода. При тазовом предлежании продолжают оставаться высокими показатели перинатальной заболеваемости и смертности, а также чаще возникают осложнения в родах [9, 10]. К настоящему времени доказано наличие патологических изменений в центральной нервной системе, опорно-двигательном аппарате и других системах и органах, обусловленных этим повреждающим фактором [1, 2, 3].

Целью настоящего исследования явился анализ морфофункциональных особенностей яичников в антенатальном онтогенезе, в зависимости от вида предлежания плода.

Морфологические исследования были проведены на 62 яичниках 31 плода, в возрасте от 35 до 40 недель внутриутробного развития. Из них 18 плодов находились в тазовом предлежании, 13 — в головном (контроль). Все плоды развивались при физиологическом течении беременности, причиной смерти в большинстве случаев являлась острая асфиксия (тугое обвитие или выпадение пуповины и др.).

После извлечения органокомплекса проводили микропрепарирование яичников. Измеряли длину, толщину, ширину и массу гонад. Для гистологического исследования применяли окраски гематоксилином и эозином, по Ван Гизону, суданом III. С целью дифференцированной оценки функциональной активности женских половых желез использовали шкалу, предложенную Н.В. Кобозевой и Ю.А. Гуркиным [4].

Морфометрические исследования проводили на срезах, окрашенных гематоксилином и эозином при 600-кратном увеличении (объектив — 40×, окуляр — 15×). Подсчитывали абсолютное количество примордиальных фолликулов на стандартной площади, с помощью 100-точечной окулярной сетки определяли удельную площадь гранулезной ткани.

Полученные данные обрабатывали методом вариационной статистики с использованием критерия Стьюдента.

В группе плодов, родившихся в тазовом предлежании, в 38 наблюдениях из 48 (80%) отмечены расстройства органной гемодинамики различной степени выраженности. В одном случае имелось массивное кровоизлияние в левый яичник, занимавшее половину органа. Постоянно выявлялись отек стромы, стазы в сосудах микроциркуляторного русла, полнокровие вен и диапедзные кровоизлияния (рис. 1, а). В гонадах плодов из группы головного предлежания подобные патологические изменения зарегистрированы лишь в 15% наблюдений. Данное различие обусловлено, очевидно, не столько общей острой гипоксией, а расстройствами кровообращения, которые происходят в предлежащей части плода. Отеки промежности и наружных половых органов отмечались во всех случаях рождения живого плода в тазовом предлежании.

Масса яичников колебалась от 123,5 до 458,7 мг в группе тазового предлежания и от 143,5 до 521,4 мг в группе головного предлежания. Величина яичников в контроле также в основном превалировала над величиной яичников при тазовом предлежании во всех изученных сроках беременности, однако различия размеров и массы гонад были статистически недостоверны. Обращало на себя внимание незначительное

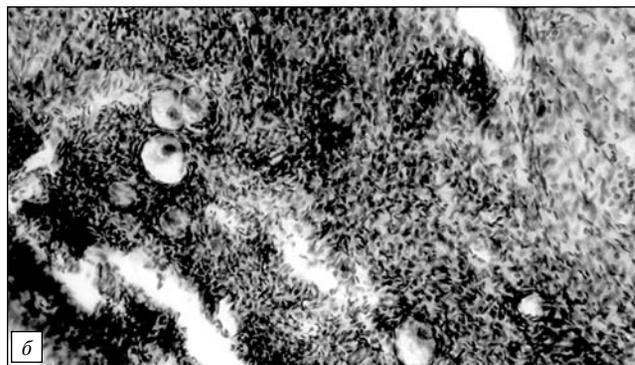
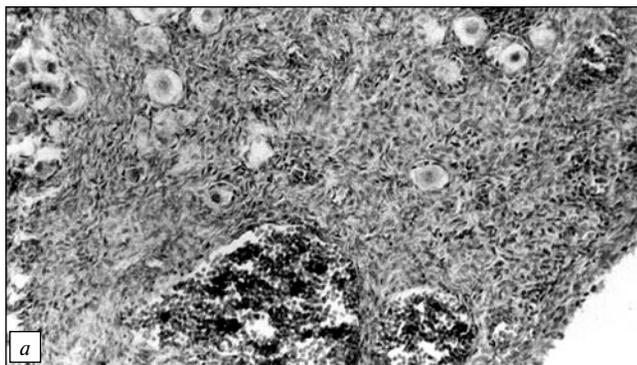


Рис. 1. Яичники доношенного плода, тазовое предлежание, неосложненное течение беременности.

*а* – отек стромы, стазы в сосудах микроциркуляторного русла, венозное полнокровие, диapedезные кровоизлияния; *б* – уменьшение объема гранулезной ткани, снижение числа примордиальных фолликулов в коре яичника. Окр. гематоксилином и эозином,  $\times 200$ .

преобладание объема правого яичника над левым (на 5-10%), как при головном, так и при тазовом предлежании. Это согласуется с литературными данными об анатомической асимметрии парных органов [4, 6, 8]. Принимая во внимание наличие выраженного отека и расстройств кровообращения в яичниках при тазовом предлежании, логично предположить, что показатель массы в этой группе несколько завышен и не отражает истинную функциональную активность органа. Кроме того, имевшиеся местные расстройства гемодинамики способствовали снижению физиологической регенерации в органе, создавали условия для избыточной гибели растущих половых клеток.

Для подтверждения предположения о возможном патологическом влиянии тазового предлежания на морфологическое и функциональное развитие этого органа нами был проведен морфометрический анализ ткани яичника. Как известно, одним из параметров, наиболее полно характеризующих морфофункциональное становление яичника в антенатальном онтогенезе, служит количество гранулезной ткани на единицу площади (удельная площадь) [5, 7]. По мере развития органа количество гранулезной ткани увеличивается, она формирует внутреннюю оболочку фолликулов. Гормональная активность тека-ткани, начиная с 30 недель беременности, постоянно увеличивается, достигая максимума в последний месяц внутриутробного развития [2, 4].

При головном предлежании удельная площадь гранулезной ткани достоверно росла при увеличении срока гестации. В группе тазового предлежания также отмечался некоторый рост этого показателя. Однако в сравнении с группой головного предлежания отмечалось явное снижение темпов прироста гранулезной ткани у плодов в сроке беременности 38-40 недель, что свидетельствовало о задержке развития яичников при тазовом предлежании (табл. 1). В контрольной группе у доношенных плодов гранулезная ткань занимала значительную площадь среза, а при тазовом предлежании на ее долю приходился достоверно меньший объем (рис. 1, б).

Кроме того, необходимо отметить, что тека-ткань при тазовом предлежании была менее диффе-

ренцирована и обладала более низкой гормональной активностью. В ней чаще выявлялась слабopоложительная реакция на липиды в виде мелкодисперсных («пылевидных») суданофильных включений в цитоплазме клеток.

Замедление развития женских гонад при тазовом предлежании подтверждалось и изменением абсолютного числа примордиальных фолликулов в коре яичников доношенных плодов (табл. 2.). В этой группе чаще встречались дистрофические изменения и некроз герминативных элементов, избыточное разрастание соединительной ткани, очаговый ангиоматоз мозгового слоя.

Необходимо отметить, что в яичниках плодов, родившихся в тазовом предлежании, значительно реже, чем в контрольной группе, отмечалось формирование полостных, или так называемых вторичных фолликулов, образующихся за счет пролиферации зернистых клеток. Вторичные фолликулы в группе тазового предлежания были обнаружены лишь в половине наблюдений у доношенных плодов и встретились лишь в одном случае при сроке гестации 35-37 недель. В этом же сроке беременности при головном

Таблица 1

Удельная площадь гранулезной ткани с учетом предлежания плода, %

Предлежание	Яичник	Срок гестации, недели	
		35-37	38-40
Головное	правый	8,96 $\pm$ 0,68	11,38 $\pm$ 1,12
	левый	9,04 $\pm$ 0,72	12,29 $\pm$ 0,93
Тазовое	правый	7,11 $\pm$ 0,90	8,13 $\pm$ 0,67
	левый	7,39 $\pm$ 0,75	7,94 $\pm$ 0,56

Таблица 2

Число примордиальных фолликулов на единицу площади с учетом предлежания плода

Предлежание	Яичник	Срок гестации, недели	
		35-37	38-40
Головное	правый	21,37 $\pm$ 1,96	27,34 $\pm$ 2,21
	левый	19,80 $\pm$ 2,04	29,63 $\pm$ 1,89
Тазовое	правый	14,64 $\pm$ 1,26	20,18 $\pm$ 1,53
	левый	15,27 $\pm$ 1,18	18,06 $\pm$ 1,24

предлежании полостные фолликулы были зарегистрированы в 6 наблюдениях и локализовались в одном из яичников, предполостные же фолликулы обнаруживались в обеих гонадах. В яичниках доношенных плодов, родившихся в головном предлежании, вторичные фолликулы наблюдались практически постоянно, причем чаще они обнаруживались в обеих гонадах одновременно. Гистохимически в гранулезной выстилке фолликулов этой группы чаще выявлялась положительная и резко положительная суданофильная реакция, в виде грубодисперсных цитоплазматических включений.

Проанализировав полученные данные при помощи шкалы оценок эндокринной активности фетальных яичников, мы суммировали наблюдения и выявили замедление темпов овариального созревания при тазовом предлежании на срок около 2-6 недель. Яичники доношенных плодов этой группы функционировали недостаточно, оценка гормональной активности выражалась в 50-80 усл. ед., в то время как в контрольной группе эндокринная активность органа достигала 90-100 усл. ед.

Таким образом, полученные результаты свидетельствуют о патологическом воздействии на яичники тазового предлежания не только интранатально, но и антенатально. Повреждение яичников выражается как в стойком расстройстве органной гемодинамики, так и в задержке морфофункционального созревания женских половых желез. Отклонение от нормального хода дифференцировки и развития органа внутриутробно, несомненно, влияет на функциональные возможности яичников и на становление овариальной функции в целом в постнатальном периоде и, возможно, ответственно за формирование некоторых форм первичного гипогонадизма у девочек.

#### Литература

1. Барашков Д.И., Бессонова Ю.В. // *Акушерство и гинекология*. — 1997. — № 2. — С. 28-33.

2. Канн Н.Е. *Состояние внутриутробного плода и ранняя адаптация новорожденных в зависимости от пола и предлежания плода: Автореф. дис... канд. мед. наук.* — Владивосток, 2000.
3. Катько Е.Н. *Особенности течения раннего неонатального периода при рождении плода в тазовом предлежании: Автореф. дис... канд. мед. наук.* — М., 1998.
4. Кобозева Н.В., Гуркин Ю.А. *Перинатальная эндокринология.* — Л.: Медицина, 1986.
5. Савельева Г.М., Курцер М.А., Шалина Р.И. // *Акушерство и гинекология*. — 2000. — № 5. — С. 3-8.
6. Сидорова И.С., Макаров И.О., Шешилова И.А., Блузов А.А. // *Акушерство и гинекология*. — 1999. — № 5. — С. 32-35.
7. Хасанов А.А. *Акушерская проблема родового травматизма новорожденных.* — Казань, 1992.
8. Цхай В.Б. *Перинатальное акушерство.* — М.: Медицина, 2003.
9. Чернуха Е.П. // *Акушерство и гинекология*. — 2000. — № 5. — С. 26-31.
10. Чернуха Е.П., Пучко Т.К. *Тазовое предлежание плода.* — М.: Медицина, 1999.

Поступила в редакцию 31.10.04.

#### FORMING CHARACTERISTICS OF MORPHO-FUNCTIONAL OVARIES MATURITY IN DEPENDING ON FETAL PRESENTATION

G.Yu. Ishpachtin, L.S. Logutova, O.M. Oleksenko  
Vladivostok state medical university, Moscow regional research institute of obstetrics and gynecology

Summary — At the comparative analysis of the changes arising in examined ovaries the following features have been determined. In group of the fetus which have been born in pelvic presentation in 82% it was marked morphological features of hemodynamic disorders of a various degree of expressiveness. In group of the fruits which have been born in cranial presentation, similar morphological changes were determined only in 15% of cases. Conclusion. Results of researches testify to pathological influence on gonadal hemodynamic in case on pelvic presentanion not only intranatal as was considered earlier, but also antenatal.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 42-44.*

УДК 616.24-008.4:616.61-008.64-036.12-06:612.216.2

О.И. Маслова, Ю.С. Ландышев, А.В. Леншин

### ФУНКЦИЯ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ И ОСОБЕННОСТИ РЕГИОНАРНОЙ ВЕНТИЛЯЦИИ ЛЕГКИХ У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ПОЧЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

Амурская государственная медицинская академия  
(г. Благовещенск)

*Ключевые слова:* хроническая почечная недостаточность, рентгеноденситометрия легких.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) представляет сегодня весьма актуальную медицин-

скую, социальную и экономическую проблему. Численность больных с ХПН неуклонно растет во всем мире [9, 12]. Это связано, с одной стороны, с увеличением продолжительности жизни населения, снижением летальности от ранних осложнений сахарного диабета и артериальной гипертензии, с другой — с успехами, достигнутыми в лечении ХПН с помощью диализных методов. Вместе с этим обнаружались особенности поражений внутренних органов при длительной уремии и появилась необходимость в дополнительных сведениях о состоянии организма таких больных. Дело в том, что гемодиализ, компенсируя выделительную функцию почек, не обеспечивает восстановления их неэксcretорных функций, и поражение внутренних органов имеет своеобразные клинические формы и варианты течения. Это повышает интерес к их изучению с целью

улучшения качества жизни и выживаемости данной категории больных.

Целью настоящей работы явилась комплексная клиничко-функциональная оценка функции внешнего дыхания у больных с ХПН, получавших консервативное и диализное лечение, а также определение особенностей регионарной вентиляции легких при комплексных методах лечения в процессе прогрессирования почечной недостаточности.

Под наблюдением находились 102 пациента с ХПН в возрасте от 18 до 64 лет. В зависимости от метода лечения они были разделены на две группы: 1-я – 71 больной, получавший консервативное лечение, 2-я – 31 больной, находившийся на программном гемодиализе. В 1-й группе в соответствии со стадией ХПН выделены три подгруппы. Разделение выполнено в зависимости от уровня креатинина крови: подгруппа «а» – 120–400 мкмоль/л (32 чел.), подгруппа «б» – 400–700 мкмоль/л (21 чел.), подгруппа «с» – свыше 700 мкмоль/л (18 чел.). Контрольная группа состояла из 20 человек, не страдавших заболеваниями почек и не имевших клинических признаков острых и хронических бронхолегочных и сердечно-сосудистых заболеваний.

Обследование проводилось на базе специализированного нефрологического отделения Амурской областной клинической больницы и включало спирометрию и рентгеноденситометрию (РДМ) легких с использованием аппарата «Денсиграф-2», созданного на базе диагностического центра Амурской областной клинической больницы совместно с инженерным товариществом «Элин» (г. Владивосток) [7]. Метод основан на измерении плотности легочной ткани в полярные фазы дыхательного цикла, при этом каждое легкое условно разделено на три зоны – верхнюю, среднюю и нижнюю. Преимуществом РДМ является низкая доза облучения и определение за один дыхательный цикл всех регионарных и интегральных показателей вентиляционной функции легких.

В 1а-подгруппе 7 человек не имели нарушений при РДМ, у остальных 25 больных (78%) выявлены изменения регионарной вентиляции. Из них у 10 пациентов установлены нарушения I, у 11 – II, у 4 – III степени. Кроме того, в большинстве случаев отсутствовала закономерность нарастания выраженности вентиляции в направлении сверху вниз. В среднем в этой подгруппе интегральный показатель РДМ составил  $73,6 \pm 3,8\%$  от должной величины.

У больных 1б-подгруппы снижение вентиляционной функции легких разной степени обнаружены в 90,5% наблюдений. Среди них у 7 человек установлена легкая степень нарушений, у 7 – средняя и у 5 – тяжелая, и только 2 пациента имели нормальные показатели. В этой подгруппе более четко определялось нарушение апикально-базального градиента с тенденцией к снижению вентиляции в средних отделах. Суммарный вентиляционный показатель составил  $70,4 \pm 4,9\%$  от должного.

В 1с-подгруппе у всех больных установлены нарушения различной степени. 5 человек из этой подгруппы имели I степень снижения вентиляции, 9 человек – II и 4 человека – III. У данной категории пациентов выявлялись еще более выраженные нарушения распределения вентиляции за счет ее снижения в медиальных зонах. Интегральный рентгеноденситометрический показатель был снижен до  $59,9 \pm 3,6\%$ .

Таким образом, у пациентов, получавших консервативное лечение, установлено неравномерное снижение регионарных и суммарных вентиляционных показателей по мере прогрессирования почечной недостаточности с нарушением распределения вентиляции легких по зонам. В этой группе интегральный показатель был достоверно ниже такового у здоровых и составил 131, 128 и 117 усл. ед. в а-, б- и с-подгруппах соответственно против 164 усл. ед. в контроле.

При сопоставлении рентгеноденситометрических нарушений со степенью гипергидратации в подгруппах «а» и «б» установлена тенденция к снижению суммарных показателей РДМ у лиц с отеком синдромом в сравнении с больными без отеков. В подгруппе же «с» эти различия оказались статистически достоверны: у 8 больных с отеками показатель РДМ легких был  $54,1 \pm 5,7\%$ , у остальных 8 (без признаков гипергидратации) –  $69,9 \pm 4,0\%$  ( $p < 0,05$ ).

Больным 2-й группы РДМ проводилась перед сеансом гемодиализа, через 15–20 мин. после его окончания и в междиализный период (т.е. на следующий день после диализа). Перед гемодиализом практически у всех пациентов установлены расстройства регионарной и общей вентиляции I–III ст.: интегральный показатель РДМ составил  $62,2 \pm 3,2\%$  от должного. Однако после диализа с устранением гипергидратации тканей вентиляционная функция не улучшалась, отмечено даже снижение суммарной вентиляции до  $51,9 \pm 3,5\%$  ( $p < 0,05$  в сравнении с преддиализным периодом). Многочисленные ссылки в литературе на развитие микротромбоэмболий малого круга кровообращения в течение сеанса гемодиализа [1–8] позволяют связать ухудшение показателей непосредственно после процедуры с диссеминированным внутрисосудистым свертыванием крови. Необходимо учесть, что прозрачность легочной ткани, на измерении которой основана РДМ, зависит не только от воздушности, но и от состояния кровотока. В междиализный период значительных различий в сравнении с преддиализными измерениями не установлено, интегральный показатель составил  $61,0 \pm 5,5\%$  ( $p > 0,05$ ). Во все периоды отсутствовала закономерность нарастания интенсивности вентиляции в апикально-базальном направлении, максимальное снижение было в средних зонах.

При анализе зависимости вентиляционной функции легких от длительности лечения программным гемодиализом установлена четкая тенденция к снижению рентгеноденситометрических показателей с увеличением длительности терапии (рис. 1).

Таблица 1

Показатели функции внешнего дыхания у больных с ХПН (% от должного)

Показатель	Контроль	1-я группа			2 группа	
		подгруппа «а»	подгруппа «б»	подгруппа «с»	до гемодиализа	после гемодиализа
ЖЕЛ	100,1±2,9	94,9±3,6	85,7±2,8	78,5±6,0	88,3±2,9	91,6±4,0
ФЖЕЛ	95,0±2,8	92,0±3,9	82,5±3,0	74,3±6,0	85,5±2,9	88,7±3,3
ОФВ <sub>1</sub>	93,9±2,3	89,8±3,3	78,7±3,3	69,6±5,5	80,7±3,5	85,9±4,1
ПОС	81,2±5,4	71,0±5,4	58,2±3,0	56,4±4,7	73,7±3,8	72,4±4,5
МОС <sub>25</sub>	87,2±6,4	69,0±4,8	56,6±2,9	50,7±4,7	75,3±4,2	72,4±4,9
МОС <sub>50</sub>	88,6±5,4	75,5±3,9	67,6±4,4	59,2±5,4	78,3±4,6	78,3±5,6
МОС <sub>75</sub>	92,0±5,8	92,9±6,2	84,7±6,8	68,0±10,4	77,8±5,8	79,7±6,7

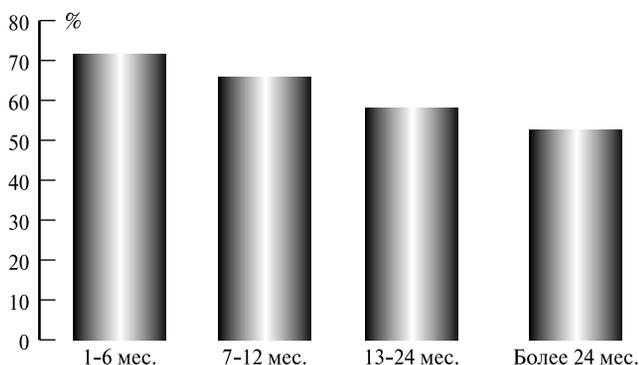


Рис. 1. Зависимость суммарного показателя РДМ легких от длительности диализного лечения (суммарный показатель в % от должного).

В комплексе обследования функции внешнего дыхания всем больным проведена спирография. В 1-й группе установлено последовательное снижение всех показателей при увеличении степени тяжести ХПН. Во 2-й группе при сопоставлении параметров функции внешнего дыхания до и после гемодиализа достоверных различий не выявлено, но установлена тенденция к увеличению объемных и ряда скоростных показателей спирографии после сеанса диализа (табл. 1).

Таким образом, у больных с ХПН при отсутствии клинических и рентгенологических признаков поражения легких и нормальных или умеренно сниженных показателях спирографии РДМ позволила выявить значительные нарушения вентиляционной функции легких. Принимая во внимание данные литературы, свидетельствующие о появлении и прогрессировании специфических осложнений со стороны легких у лиц с длительной уремией, практически не диагностируемых традиционными методами [10, 11], можно сделать заключение о том, что выявленные при РДМ функциональные нарушения дыхания могут быть проявлением уремического поражения легких. Следовательно, РДМ легких является удобным и надежным методом скринингового обследования больных с ХПН, призванным выявлять ранние симптомы поражения легких.

#### Литература

1. Воробьев П.А., Гранич Л.П., Ксензенко Б.Л. и др. // Тер. архив. — 1984. — № 6. — С. 114-118.

- Воробьев П.А., Дворецкий Л.И., Айнабекова Б.А. и др. // Тер. архив. — 1988. — № 5. — С. 98-101.
- Коррекция нарушений гемостаза с целью устранения микротромбоэмболизации сосудов легких и дыхательной недостаточности при проведении программного гемодиализа: Метод. рекомендации. — Барнаул, 1988.
- Неймарк М.И. // Анестезиология и реаниматология. — 1989. — № 1. — С. 14-17.
- Неймарк М.И. // Клин. медицина. — 1991. — № 11. — С. 79-81.
- Нефрология / Под ред. И.Е. Тареевой. — М.: Медицина, 1995.
- Патент на изобретение № 2068233. Устройство для исследования и диагностики регионарных нарушений вентиляционной функции легких / А.В. Леншин, Е.А. Куликов, С.С. Вознесенский и др., 1996.
- Петричко М.И., Бевзенко А.Ю., Отцова А.Г. // Дальневосточный медицинский журнал. — 1996. — № 2. — С. 90-93.
- Рабочая группа по созданию Российского национального регистра ХПН // Нефрология и диализ. — 1999. — Т. 1, № 1. — С. 79-84.
- Рябов С.И. Нефрология. — СПб.: Специальная Литература, 2000.
- Ставская В.В., Дегтярева З.Я., Ефремова Е.Н. и др. // Тер. архив. — 1984. — № 7. — С. 74-77.
- Томилина Н.А., Швецов М.Ю. // Нефрология и диализ. — 2000. — Т. 2, № 1-2. — С. 4-23.

Поступила в редакцию 16.06.03.

#### RESPIRATORY FUNCTION AND FEATURES OF REGIONAL PULMONARY VENTILATION AT PATIENTS WITH CHRONIC RENAL INSUFFICIENCY

O.I. Maslova, Yu.S. Landyshev, A.V. Lenshin  
Amur State Medical Academy (Blagoveshchensk)

**Summary** — The authors have examined patients with chronic renal insufficiency that underwent conservative treatment (71 persons) and programmed hemodialysis (31 persons). X-ray densitometry of lungs developed in Amur Clinical Hospital was used. In the course of examination the authors revealed increase in regional and integral disturbances of pulmonary ventilation, as the renal insufficiency progressed when giving conservative treatment. With length of dialysis there was a tendency towards decrease in X-ray densitometry indexes that could be accounted for by subclinical uremic pulmonary affection.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 44-46.

УДК 616.8-009.614:616-089.5-089.168.1

*В.Б. Шуматов, П.В. Дуни, Г.А. Карпеев,  
С.П. Крыжановский*

## ОПТИМИЗАЦИЯ ФАРМАКОТЕРАПИИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО БОЛЕВОГО СИНДРОМА

Владивостокский государственный медицинский университет,  
Медицинское объединение ДВО РАН  
(г. Владивосток)

*Ключевые слова: послеоперационная боль, упреждающая аналгезия, кетопрофен, морфин.*

Одной из наиболее важных и сложных задач, стоящих перед врачом-анестезиологом, является выбор эффективной и безопасной терапии послеоперационного болевого синдрома.

Исследования качества обезбоживания, по данным многих авторов, демонстрируют неутешительные результаты. Несмотря на широкий выбор медикаментозного и немедикаментозного обезбоживания, от 22 до 75% пациентов жалуются на среднюю и сильную боль вследствие неадекватности обычных режимов назначения анальгетиков [3]. Привычная тактика применения наркотических анальгетиков для послеоперационного обезбоживания «по необходимости» (pro re nata) сегодня уже не может быть признана правильной по многим причинам. Пациент постоянно находится в ожидании очередного приступа боли, испытывает дискомфорт и страх. Возвращаясь, боль сопровождается патологическими реакциями всех систем организма и может вызвать срыв в наиболее слабых их звеньях, особенно при наличии сопутствующих заболеваний [1, 3]. Послеоперационная боль усиливают нагрузку практически на все жизненно важные системы организма, что проявляется тахикардией, артериальной гипертензией, повышением сосудистого сопротивления, уменьшением дыхательного объема и жизненной емкости легких, а также их функциональной остаточной емкости и альвеолярной вентиляции. Кроме того, отмечается снижение двигательной активности, депрессивное состояние, больной занимает вынужденное положение [2, 4].

Эти проблемы вызвали появление в последние годы большого количества исследований, посвященных механизмам послеоперационной боли и сенситизации, разработке новых методик аналгезии, оптимизации подходов к ведению больных в послеоперационном периоде, поиску новых эффективных анальгетиков, изучению влияния адекватности обезбоживания [5, 6, 7].

Опиоидный компонент остается как основа защиты от боли на центральном (сегментарном и надсегментарном) уровне. Шагом вперед в терапии болевого синдрома следует признать региональное обезбожива-

ние, когда опиаты вводятся в эпидуральное пространство, и они действуют непосредственно на нейронные системы спинного мозга, участвующие в формировании болевого потока импульсов. В основе региональной аналгезии лежат фундаментальные экспериментальные исследования, показавшие наличие опиатных рецепторов в спинном мозге, выявившие влияние опиоидов на нейроны задних рогов спинного мозга и регуляцию боли. Основная тенденция работ последних лет в области периоперационного обезбоживания — использование мультимодальной защиты с акцентом на предупреждающую (упреждающую) аналгезию (preemptive analgesia). В 1996 г. на международном конгрессе в Ванкувере (World Congress on Pain) метод preemptive analgesia признан перспективным направлением патогенетической терапии болевых синдромов. Для этих целей рекомендуются нестероидные противовоспалительные препараты [2, 4, 5, 8]. Среди них особый интерес представляет кетопрофен (кетонал) — производное пропионовой кислоты, которое обладает не только периферическим анальгезирующим, но и центральным опиоидоподобным антиноцицептивным действием [2, 7].

Обследованы 153 больных в возрасте от 12 до 78 лет (83 мужчин и 70 женщин), которым были выполнены оперативные вмешательства на органах брюшной и грудной полостей. Все пациенты получали премедикацию — фенотепам на ночь и за 2 часа до операции. В операционной вводилась премедикация: атропин (0,01 мг/кг), димедрол (10 мг внутривенно). Для эпидуральной аналгезии использовались катетеры фирмы Portex (Minipack, system 1). Катетеризацию эпидурального пространства проводили после гемодилюции кристаллоидными растворами в объеме 15–20 мл/кг на уровне Th<sub>7</sub>–Th<sub>11</sub>. Катетер заводили на 3 см краниально. Эпидурально вводили морфин 0,1 мг/кг и раствор бупивакаина (сначала болюсно — 0,25% 10–20 мл, затем инфузионно — 0,125% со средней скоростью 7 мл/час). Базис-анестезия — атаралгезия.

Первую группу составили 72 человека (47%), обезбоживание которым осуществлялось введением морфина эпидурально — 0,05–0,1 мг/кг/сутки. Во вторую группу вошел 81 больной (53%). Здесь с целью упреждающей аналгезии вводили кетонал (100 мг внутримышечно за 1 час до вмешательства). Обезбоживание в этой группе в раннем послеоперационном периоде проводилось кетоналом 100 мг (детям после 12 лет — 2 мг/кг) внутримышечно через 6 часов и морфином — 0,05–0,1 мг/кг/сутки эпидурально. В послеоперационном периоде степень выраженности болевого синдрома оценивалась по визуально-аналоговой шкале. Шкалу предъявляли пациенту, и он отмечал на ней степень болевых ощущений. Обезбоживание считали эффективным в случае оценки по шкале при откашливании 3 балла и ниже. При таких значениях пациенты в состоянии двигаться, довольно глубоко дышать и эффективно откашливаться, что снижает риск развития легочных и тромботических осложнений.

Также степень анальгезии оценивалась функциональными и биохимическими исследованиями. О состоянии гемодинамики и периферического кровообращения судили на основании частоты сердечных сокращений, артериального давления, среднего динамического давления, сатурации и электрокардиографии. Ударный объем сердца вычисляли методом интегральной реографии. Центральное венозное давление определяли с помощью аппарата Вальдмана. Спирографию проводили аппаратом «Метатест» и на основании ее данных рассчитывали частоту дыханий, дыхательный объем, минутный объем дыхания, жизненную емкость легких. Параметры капиллярной крови анализировали на аппарате АВС-2. О состоянии симпатико-адреналовой системы судили по концентрации адреналина и норадреналина в сыворотке крови, содержание кортизола и адренокортикотропного гормона (АКТГ) определяли радиоиммунологически. При помощи глюкозооксидазного метода оценивалась динамика уровня глюкозы крови.

Средняя продолжительность анальгетического эффекта у больных первой группы составляла  $17,2 \pm 6,8$  часа. Анальгезия в этой группе была оценена как хорошая в 80,5%, как удовлетворительная – в 12,5% и как неудовлетворительная – в 7% случаев. У пациентов второй группы хорошая степень анальгезии наблюдалась в 84%, удовлетворительная – в 13,5% и неудовлетворительная – в 2,5% случаев. Клинический мониторинг показал, что у всех пациентов на фоне боли отмечалась тахикардия, повышение среднего динамического давления. Число сердечных сокращений превышало дооперационные показатели на 54,3%, среднее динамическое давление – на 40,2%. Ударный индекс составил 45,4% от уровня здоровых людей. На фоне анальгезии во всех случаях отмечалось улучшение центральной гемодинамики, что выражалось в снижении числа сердечных сокращений и увеличении производительной способности миокарда. Через 2 часа после вмешательства на фоне анальгезии показатели легочной вентиляции стабилизировались и через 48 часов достоверно не отличались в обеих группах. Уровни адреналина и норадреналина на высоте болевого синдрома увеличивались в 1,6 и в 1,9 раза, АКТГ – в 2 раза, кортизола – в 1,9 раза.

Эпидуральное введение морфина позволяло быстро нормализовать изучаемые показатели. Уже через 2 часа после введения препарата концентрация адреналина в крови у пациентов снижалась на 43,6%, норадреналина – на 68,7%, АКТГ – на 67,7%, кортизола – на 64,5%. Через 48 часов после проведенной операции уровень гормонов не отличался от нормы. У больных второй группы через 2 часа после комбинированного применения кетонала (внутримышечно) и морфина (эпидурально) отмечались следующие снижения концентрации гормонов: адреналина – на 53,6%, норадреналина – на 74,6%, АКТГ – на 73,7%, кортизола – на 68,9%. По истече-

нии 48 часов с момента оперативного вмешательства уровень данных биомаркеров не отличался от такового в первой группе. Сочетанное применение эпидурального введения морфина и внутримышечного введения кетонала позволило снизить суточную дозу морфина на 40-60%.

Таким образом, на основании клинического мониторинга и биохимических исследований можно сделать вывод, что применение упреждающей анальгезии кетоналом и послеоперационной анальгезии морфином и кетоналом является оправданным и фармакоэкономически выгодным. Использование патогенетически необходимых и обоснованных медикаментозных средств – нестероидных противовоспалительных препаратов, – начиная с дооперационного этапа (preemptive analgesia), создает оптимальные условия для проведения оперативного вмешательства, играет важную роль в профилактике послеоперационного болевого синдрома.

#### Литература

1. Гнездилов А.В., Сыровегин А.В., Цибуляк В.Н., Загорюлько О.И.// *Анестезиология и реаниматология*. – 2004. – № 5. – С. 68-72.
2. Никода В.В., Маячкин Р.Б., Бондаренко А.В. и др.// *Анестезиология и реаниматология*. – 2001. – № 6. – С. 47-50.
3. Осипова Н.А.// *Анестезиология и реаниматология*. – 2001. – № 5. – С. 6-10.
4. Полушин Ю.С., Грицай А.Н., Перелом В.И., Шурков Д.М.// *Анестезиология и реаниматология*. – 2003. – № 4. – С. 3-6.
5. Calenda E.// *Journal Francais D. Ophtalmologie*. – 2000. – Vol. 23, Iss. 4. – P. 401-405.
6. Bannwarth B.// *Archives of Internal Medicine*. – 2001. – Vol. 161, Iss. 1. – P. 127.
7. Benhamou D., Bouaziz H., Zerrouk N., Preaux N.// *Canadian Journal of Anaesthesia*. – 1999. – Vol. 46, Iss. 2. – P. 109-113.
8. Dionne R.A., Berthold C.W.// *Critical Reviews in Oral Biol. & Med.* – 2001. – Vol. 12, Iss. 4. – P. 315-330.

Поступила в редакцию 19.11.04.

#### OPTIMIZATION OF PHARMACOTHERAPY OF POSTOPERATIVE PAIN SYNDROME

V.B. Shumatov, P.V. Dunts, G.A. Karpeev, S.P. Kryzhanovsky  
Vladivostok State Medical University, Medical Association of the Far-Eastern Branch of the Russian Academy of Sciences (Vladivostok)

*Summary* – In authors' opinion, basic tendency in clinical researches that has become apparent over the last years in the domain of perioperative analgesia consists in the use of multimodal principle of anti-pain protection, and preemptive analgesia, first and foremost. Having examined the patients aged 12-78 on whom surgical operations for abdominal and thoracic cavities organs were performed, the authors ascertained that using of preemptive analgesia by Ketonal and postoperative analgesia by means of epidural introduction of both morphine and Ketonal intramuscularly is clinically efficacious and pathogenetically well-founded.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, 47-48.*

УДК 616.12-008.331+616.12-008.318:[616.12-008.331.1

*В.А. Невзорова, Е.А. Абрамов, А.Н. Власенко,  
Н.В. Кучеренко*

## **ОСОБЕННОСТИ ВАРИАбельНОСТИ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ И СЕРДЕЧНОГО РИТМА ПРИ МЕТАБОЛИЧЕСКОМ СИНДРОМЕ**

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова: метаболический синдром,  
артериальная гипертензия, липидный профиль,  
сахарный диабет.*

Современная концепция метаболического синдрома (МС) представлена кластером таких факторов риска, как артериальная гипертензия (АГ), абдоминальное ожирение, дислипидемия и нарушение толерантности к глюкозе, или сахарный диабет II типа. Первые положения о МС сформулировал G.M. Reaven в 1988 г. [13]. Обобщив данные исследований, он сделал вывод, что гиперинсулинемия, нарушение толерантности к глюкозе, повышение уровня триглицеридов и понижение уровня липопротеидов высокой плотности в плазме крови, а также АГ могут развиваться в результате понижения чувствительности клеток к инсулину. Для обозначения симптомокомплекса автор предложил термин «синдром X». В 1989 г. N.M. Kaplan [11] дополнительно выделил абдоминальное ожирение как важнейший этиологический фактор инсулинорезистентности и, объединив его с тремя основными клиническими последствиями данного метаболического нарушения (сахарный диабет II типа, АГ и гипертриглицеридемия), ввел понятие «смертельный квартет», подчеркнув этим, что наличие подобного сочетания существенно повышает смертность от сердечно-сосудистых заболеваний. В 1992 г. S.M. Haffner [10] предложил термин «синдром инсулинорезистентности», так как, по его мнению, он хорошо отражал этиологию процесса. Однако в 1993 г. L.M. Resnick [14] опубликовал свою теорию «синдрома X». Согласно ей АГ, сахарный диабет, ожирение, атеросклероз, а также гипертрофия левого желудочка – важнейшие проявления единого заболевания – «генерализованной сердечно-сосудистой метаболической болезни». АГ часто является одним из первых клинических проявлений МС. В развитии АГ при МС ведущее значение имеет комплексное влияние гиперинсулинемии и сопутствующих метаболических нарушений [4].

Все большее значение в клинической практике и научных исследованиях приобретает метод бифункционального анализа, включающий амбулаторный суточный мониторинг артериального давления (АД) и электрокардиограммы (ЭКГ), поскольку известно, что отдельные показатели суточного профиля АД и изменение частоты сердечных сокращений тесно коррелируют с поражением органов и уровнем сердечно-сосудистого риска. Исследование вариабельности ритма сердца позволяет охарактеризовать активность симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, что важно для прогноза течения МС [5]. В то же время в литературе имеются ограниченные данные, посвященные изучению вариабельности АД и сердечного ритма у больных МС.

Целью настоящего исследования явился поиск взаимосвязи между компонентами синдрома инсулинорезистентности и функциональным состоянием сердечно-сосудистой системы, оцениваемой по суточной вариабельности АД и сердечного ритма.

Обследовано 45 больных с МС (14 мужчин и 31 женщина), средний возраст  $49,3 \pm 1,4$  года. Диагноз МС устанавливали в соответствии с критериями ВОЗ, 2000 г., диагноз АГ – в соответствии с критериями ВНОК, 2001 г., диагноз сахарного диабета – в соответствии с критериями ВОЗ 1999 г. [2, 8]. Клиническое обследование включало определение индекса массы тела по Кетле, измерение объема талии и бедер и вычисление их соотношения. Всем больным был проведен тест на толерантность к глюкозе. Кровь для липидного спектра получали утром после 12-часового голодания. Определение общего холестерина, триглицеридов и холестерина липопротеидов высокой плотности проводили с помощью биохимического полианализатора Cobas Mira. После определения концентрации холестерина липопротеидов низкой и очень низкой плотности холестерин индекс атерогенности рассчитывали по соответствующей формуле.

Мониторинг ЭКГ и АД выполняли в течение 24 часов комплексом «Кардиотехника 4000» [1]. Показатели рассчитывались в 5-минутные отрезки с шагом в 1 мин. (отдельно днем и ночью). АД регистрировалось с интервалом 15 мин. днем и 30 мин. ночью. Интерпретация результатов основывалась на рекомендациях Европейского общества кардиологов и Северо-Американского общества по кардиостимуляции и электрофизиологии [6]. Статистическую обработку проводили с использованием программного пакета Excel. Вычисляли среднее значение, среднее квадратичное отклонение, ошибку средней арифметической, коэффициент вариации. Значимость различий оценивали по критерию Стьюдента. Связи между переменными определяли по коэффициенту корреляции. Измерение вариабельности признаков и силы влияния на нее различных факторов выполняли методом сравнения дисперсий.

Согласно показателям липидного спектра плазмы крови и антропометрическому индексу все пациенты имели абдоминальный тип ожирения, гипертриглицеридемии и повышенное содержание общего холестерина. Проба на толерантность к глюкозе позволила разделить обследованных на 3 группы: 1-я – 28 человек с нормальными показателями, 2-я – 9 человек с нарушением толерантности к глюкозе, 3-я – 8 человек с сахарным диабетом II типа.

Пациенты всех трех групп имели индекс массы тела, находившийся в пределах от  $34,4 \pm 0,7$  до  $37,0 \pm 1,9$ . В то же время пациенты 3-й группы имели достоверно более высокий показатель «объем талии : объем бедер», указывавший на неблагоприятный тип андрогидного ожирения. Липидный спектр характеризовался повышенным уровнем триглицеридов, общего холестерина, липопротеидов низкой и очень низкой плотности и снижением концентрации липопротеидов высокой плотности и зависел от степени нарушения углеводного обмена. Так, у пациентов 3-й группы уровень липопротеидов высокой плотности был достоверно ниже в сравнении с пациентами 2-й группы (табл. 1).

Такой тип дислипидемии признается наиболее неблагоприятным в связи с повышением риска сердечно-сосудистых осложнений. Абдоминальное ожирение в сочетании со снижением уровня липопротеидов высокой плотности и увеличением концентрации атерогенных липопротеидов приводило к повышению вязкости плазмы, росту общего периферического сопротивления и поддержанию высокого уровня АД у пациентов с сахарным диабетом, что представляло неблагоприятную в прогностическом аспекте комбинацию [7].

Динамика числа сердечных сокращений характеризовалась достоверным повышением средних, минимальных и максимальных показателей как днем, так и ночью у больных 3-й группы в сравне-

нии с пациентами 1-й и 2-й групп. Степень достоверности возрастала при сравнении 1-й и 3-й групп. Особенно заметны были различия между указанными группами в ночное время. Распределение изученных величин отражало более высокую активность автономной нервной системы у пациентов с сахарным диабетом, что имело неблагоприятное прогностическое значение [1]. Число сердечных сокращений в 1-й и 2-й группах между собой достоверно не различалось (табл. 2).

Исследование variability сердечного ритма показало, что различия как по ее временным, так и по частотным показателям были получены в сравнении 1-й и 2-й с 3-й группой больных (табл. 3). Результаты достоверно различались как по общим параметрам, так и в дневное и ночное время. Заслуживают внимания показатели variability сердечного ритма, отображавшие прогрессивное падение индексов активности парасимпатического звена вегетативной регуляции и степени преобладания симпатического звена над парасимпатическим, а также суммарный абсолютный уровень активности регуляторных систем [1]. Подобная динамика типична для диабетической вегетативной нейропатии [9, 12] и АГ [3]. Как известно, с момента появления клинической симптоматики диабетической вегетативной нейропатии ожидаемая смертность в течение 5 лет может достигать 50%. Таким образом, выявление вегетативной дисфункции на доклиническом этапе

Таблица 1

Липидный спектр сыворотки плазмы крови и антропометрические индексы

Показатель <sup>1</sup>	Группа наблюдения		
	первая	вторая	третья
Общий холестерин, ммоль/л	$6,23 \pm 0,31$	$6,29 \pm 0,37$	$6,31 \pm 0,5$
Триглицериды, ммоль/л	$2,16 \pm 0,23$	$2,38 \pm 0,26$	$2,92 \pm 0,58$
Холестерин ЛПВП, ммоль/л	$1,05 \pm 0,07$	$1,26 \pm 0,20^2$	$0,88 \pm 0,04^2$
Холестерин ЛПНП, ммоль/л	$4,26 \pm 0,27$	$3,97 \pm 0,43$	$4,36 \pm 0,46$
Холестерин ЛПОНП, ммоль/л	$0,94 \pm 0,11$	$1,06 \pm 0,12$	$1,25 \pm 0,27$
Индекс атерогенности	$5,43 \pm 0,50$	$4,66 \pm 0,78$	$6,36 \pm 0,67$
Индекс массы тела	$36,70 \pm 0,91$	$34,36 \pm 0,72$	$36,96 \pm 1,90$
ОТ : ОБ	$1,00 \pm 0,02$	$0,97 \pm 0,02^2$	$1,08 \pm 0,04^2$

<sup>1</sup> ЛПВП, ЛПНП, ЛПОНП – липопротеиды высокой, низкой и очень низкой плотности, ОТ:ОБ – соотношение объемов талии и бедер.

<sup>2</sup> Различия между 2-й и 3-й группами статистически достоверно.

Таблица 2

Динамика частоты сердечных сокращений, уд. в мин.

Показатель	Группа наблюдения		
	первая	вторая	третья
Циркадный индекс	$1,20 \pm 0,02$	$1,16 \pm 0,04$	$1,17 \pm 0,03$
<b>Число сердечных сокращений днем</b>			
Среднее	$72,70 \pm 2,29^1$	$69,11 \pm 2,71^2$	$79,71 \pm 2,28^{1-2}$
Минимальное	$53,40 \pm 1,73^1$	$51,56 \pm 1,81^2$	$58,71 \pm 1,89^{1-2}$
Максимальное	$113,00 \pm 3,26^1$	$106,8 \pm 6,58$	$121,6 \pm 2,42^1$
<b>Число сердечных сокращений ночью</b>			
Среднее	$59,20 \pm 1,80^1$	$60,00 \pm 2,22^2$	$66,80 \pm 0,86^{1-2}$
Минимальное	$51,80 \pm 1,68^1$	$52,60 \pm 1,75^2$	$58,60 \pm 0,67^{1-2}$
Максимальное	$84,30 \pm 3,51^1$	$83,90 \pm 3,60^2$	$99,60 \pm 5,19^{1-2}$

<sup>1</sup> Различия статистически достоверно между 1-й и 3-й группами.

<sup>2</sup> Различия статистически достоверно между 2-й и 3-й группами.

является значимым для стратификации риска и последующего лечения [6].

Показатели нагрузки давлением и средние значения систолического и диастолического АД достоверно различались между 1-й и 2-й группами (табл. 4). Кроме того, выявлена особенность variability АД у больных 2-й группы, характеризовавшаяся наиболее низкими показателем «сигма диастолического АД ночью». Для выявления взаимосвязей между variability ритма и показателями суточного мониторинга АД проведен корреляционный анализ. Оценку влияния компонентов variability ритма и показателя «сигма диастолического АД» на изменение межгруппового коэффициента корреляции проводили по кластеру величин показателей суточной variability ЭКГ и АД, описывающих волновую структуру variability сердечного ритма и дисперсию диастолического АД (табл. 5).

При последовательном исключении показателей низких и очень низких частот (медленные волны 1-го и 2-го порядков) коэффициент корреляции достигал максимального значения, позволяя предпо-

ложить наибольшую значимость этих величин в формировании межгрупповых различий, одной из которых является достоверная разница по показателю «среднее диастолическое АД ночью». Сравнительное соотношение величин variability сердечного ритма между 1-й и 2-й группами составило 40,5% и 33,3% по компоненту «низкие частоты – ночь» и 59,5% и 66,7% по компоненту «очень низкие частоты – ночь». Подобные соотношения отражали снижение уровня активности системы регуляции сосудистого тонуса и повышение уровня активности высших вегетативных центров при повышении среднего диастолического АД и снижении показателя «сигма диастолического АД» в группе с начальными проявлениями нарушения углеводного обмена. Полученные данные позволяют предположить, что показатель «сигма диастолического АД» при оценке эпизодов повышения диастолического АД у пациентов с МС, АГ и нарушенной толерантностью к глюкозе может отражать активность сосудодвигательного центра. Относительное увеличение активности в диапазоне медленных волн 2-го порядка,

Таблица 3

Показатели variability сердечного ритма

Показатель <sup>1</sup>	Группа наблюдения		
	первая	вторая	третья
SDNN, mc	150,00±7,54 <sup>2</sup>	129,90±11,77	117,40±5,67 <sup>2</sup>
pNN 50, %	11,60±2,58 <sup>2</sup>	11,17±3,06 <sup>3</sup>	2,00±0,63 <sup>2-3</sup>
rMSSD, mc	31,00±3,67 <sup>2</sup>	29,83±3,89 <sup>3</sup>	15,60±1,80 <sup>2-3</sup>
HF, mc <sup>2</sup>	146,00±24,70 <sup>2</sup>	139,80±25,26	73,33±25,40 <sup>2</sup>
tP, mc <sup>2</sup>	2202±367 <sup>2</sup>	1857±363	1037±106 <sup>2</sup>
<i>День</i>			
pNN 50, %	8,70±2,15 <sup>2</sup>	10,20±3,51	2,66±1,38 <sup>2</sup>
rMSSD, mc	28,30±3,32	29,00±3,89 <sup>3</sup>	14,60±2,06 <sup>2-3</sup>
HF, mc <sup>2</sup>	128,00±23,60 <sup>2</sup>	127,50±24,92 <sup>3</sup>	41,80±7,84 <sup>2-3</sup>
tP, mc <sup>2</sup>	2000±326 <sup>2</sup>	1971±409	1120±2042
<i>Ночь</i>			
pNN 50, %	18,00±3,67 <sup>2</sup>	16,17±4,02 <sup>3</sup>	3,60±1,16 <sup>2-3</sup>
rMSSD, mc	39,90±5,68 <sup>2</sup>	32,17±4,07 <sup>3</sup>	18,80±1,85 <sup>2-3</sup>
HF, mc <sup>2</sup>	321,00±44,40 <sup>2</sup>	123,70±27,69	70,40±16,21 <sup>2</sup>
tP, mc <sup>2</sup>	2339±442	1979±466	1381±226

<sup>1</sup> SDNN – квадратный корень из разброса NN, RMSSD – квадратный корень средних квадратов разницы между смежными NN, pNN50 – порция интервалов между смежными NN, превосходящих 50 мс к общему количеству NN интервалов в записи, tP – изменчивость всех RR-интервалов, HF – мощность в диапазоне высоких частот.

<sup>2</sup> Разница статистически достоверна между 1-й и 3-й группами.

<sup>3</sup> Разница статистически достоверна между 2-й и 3-й группами.

Таблица 4

Показатели суточного мониторинга артериального давления

Показатель	Группа наблюдения					
	первая		вторая		третья	
	день	ночь	день	ночь	день	ночь
Среднее сист. АД, мм рт. ст.	133,0±2,5	123,0±3,2	147,3±7,6	140,3±9,5	136,6±8,3	127,9±11,9
Среднее диаст. АД, мм рт. ст.	75,8±1,7 <sup>1</sup>	67,7±2,0 <sup>1</sup>	86,3±4,2 <sup>1</sup>	79,9±5,5 <sup>1</sup>	81,3±4,2	72,1±7,8
Сигма сист. АД	16,6±0,9	12,6±1,5	15,4±1,1	10,1±1,1	14,5±1,3	10,2±2,1
Сигма диаст. АД	12,7±0,4	10,3±0,6 <sup>1</sup>	10,9±1,0	7,2±0,9 <sup>1</sup>	11,9±0,5	8,9±1,9
Индекс времени сист. АД, %	37,2±4,4	64,9±6,6	51,2±12,6	80,9±12,3 <sup>2</sup>	31,6±12,4	39,7±13,6 <sup>2</sup>
Индекс времени диаст. АД, %	20,5±4,4 <sup>1</sup>	20,4±4,8 <sup>1</sup>	65,0±17,1 <sup>1</sup>	75,8±15,7 <sup>1-2</sup>	28,0±17,4	17,3±15,3 <sup>2</sup>
Индекс площади сист. АД, мм/ч	88,4±15,2	53,9±13,9 <sup>1</sup>	246,6±109,6	164,0±51,0 <sup>1-2</sup>	136,0±103,9	29,2±17,9 <sup>2</sup>
Индекс площади диаст. АД, мм/ч	24,2±7,1	9,42±2,9 <sup>1</sup>	91,4±49,8	80,6±21,7 <sup>1-2</sup>	52,8±33,9	11,5±11,5 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Различия статистически достоверно между 1-й и 2-й группами.

<sup>2</sup> Различия статистически достоверно между 2-й и 3-й группами.

Таблица 5

Корреляционные взаимоотношения между 1-й и 2-й группами по кластеру величин, характеризующих состояние регуляции сердечно-сосудистой системы

Показатель дисперсии <sup>1</sup>	Группа наблюдения									
	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я	1-я	2-я
VLF, ночь	40,27	28,51	—	—	40,30	28,51	40,30	28,51	40,30	28,51
LF, ночь	27,36	14,21	27,40	14,21	—	—	27,40	14,21	27,40	14,21
HF, ночь	14,78	8,31	14,80	8,31	14,80	8,31	—	—	14,80	8,31
Диастолическое АД, ночь	10,41	6,40	10,40	6,40	10,40	6,40	10,40	6,40	—	—
Коэффициент корреляции	0,97 p<0,05		1,00 p<0,01		0,99 p<0,05		0,97 p>0,05		0,97 p>0,05	

<sup>1</sup> VLF — мощность в диапазоне очень низких, LF — мощность в диапазоне низких, HF — мощность в диапазоне высоких частот.

вероятно, отражает состояние, связанное с нарушением метаболических и энергетических процессов в организме [1].

Подводя итог, можно с уверенностью констатировать преимущество метода суточного мониторинга ЭКГ и АД в установлении корреляций с поражением органов-мишеней и стратификацией сердечно-сосудистого риска перед традиционными разовыми измерениями АД [7].

#### Выводы

1. У больных с МС и манифестным нарушением углеводного обмена имеются выраженные изменения липидного спектра плазмы — снижение уровня холестерина липопротеидов высокой плотности, а также неблагоприятный тип андроида ожирения, прогрессивно нарастающие при нарушениях углеводного обмена;
2. Нарушение углеводного обмена уже на ранних стадиях оказывает негативный эффект в виде снижения активности вазомоторного центра и повышения активности симпатического звена в регуляции сердечно-сосудистой системы, сопровождающееся повышением диастолического АД у пациентов с МС, АГ и нарушенной толерантностью к глюкозе;
3. Пациентам с метаболическим синдромом и артериальной гипертензией в случае нарушения толерантности к глюкозе целесообразно проводить суточный мониторинг ЭКГ, и в частности исследование волновой структуры вариабельности сердечного ритма как параметра прогрессирования диабетической вегетативной нейропатии;
4. Широкое внедрение концепции МС в практическую деятельность, безусловно, может привести к снижению заболеваемости и смертности от сердечно-сосудистой патологии в будущем.

#### Литература

1. Баевский Р.М., Иванов Г.Г., Чирейкин Л.В. и др. // Вестник аритмологии. — 2001. — № 24. — С. 65–86.
2. Дедов И. Классификация, диагностика, лечение диабета и его поздних осложнений: Методические рекомендации. — М., 2002.
3. Миронова Т.В., Миронов В.А. Клинический анализ

волновой структуры синусового ритма сердца. Введение в ритмокардиографию и атлас ритмокардиограмм. — Челябинск, 1998.

4. Оганов Р.Г., Александров А.А. // Русский медицинский журнал. — 2002. — № 11. — С. 486–491.
5. Проворотов В.М., Лышова О.В., Чернов Ю.Н. // Вестник аритмологии. — 2000. — № 20. — С. 49–52.
6. Рабочая группа Европейского кардиологического общества и Северо-Американского общества стимуляции и электрофизиологии // Вестник аритмологии. — 1999. — № 11. — С. 5–10.
7. Шилов А.М., Чубаров М.В., Мельник М.В., Рыбкина Т.Е. // Рус. мед. журнал. — 2003. — № 21. — С. 18–22.
8. Шостак Н.А., Аничков Д.А. // Русский медицинский журнал. — 2002. — № 27. — С. 1255–1257.
9. Bernardi L., Ricordi L., Lazzari P. et al. // Circulation. — 1992. — Vol. 86. — P. 1443–1452.
10. Haffner S.M., Valdez R.A., Hazuda H.P. et al. // Diabetes. — 1992. — Vol. 41. — P. 715–722.
11. Kaplan N.M. // Arch. Intern. Med. — 1989. — Vol. 149. — P. 1514–1520.
12. Pagani M., Malfatto G., Pierini S. et al. // J. Auton. Nerv. System. — 1988. — Vol. 23. — P. 143–153.
13. Reaven G.M. // Diabetes. — 1988. — Vol. 37. — P. 1595–1607.
14. Resnick L.M. // Am. J. Hypertens. — 1993. — Vol. 6. — P. 123–134.

Поступила в редакцию 19.07.04.

#### FEATURES OF VARIABILITY OF BLOOD PRESSURE AND HEART RATE UNDER METABOLIC SYNDROME

V.A. Nevzorova, E.A. Abramov, A.N. Vlasenko, N.V. Kucherenko  
Vladivostok State Medical University

Summary — The authors have studied variability of blood pressure and heart rate at 45 patients suffering from metabolic syndrome associated with arterial hypertension, depending on type of lipid and carbohydrate metabolic disturbances. As is stated, patients suffering from pancreatic diabetes of the second type had the least level of high-density lipoproteins and unfavorable type of abdominal obesity. Results of daily monitoring of electrocardiogram and blood pressure confirmed adverse effect of early carbohydrate metabolism disturbances on prognosis for metabolic syndrome course. In conclusion authors point out the expediency to perform 24 hours' monitoring of electrocardiogram and blood pressure together with heart rate variability wave structure analysis as to patients suffering from metabolic syndrome and blood hypertension.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, 49–52.

УДК 618-089.5(571.64)

*К.В. Морозов*

## **КЛИНИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ АНЕСТЕЗИИ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ АНТИРЕФЛЮКСНОЙ ЭНДОТРАХЕАЛЬНОЙ ТРУБКИ В АКУШЕРСТВЕ И ГИНЕКОЛОГИИ**

Сахалинская областная клиническая больница  
(г. Южно-Сахалинск)

*Ключевые слова: анестезия, акушерство и гинекология, антирефлюксная трубка.*

Применение антирефлюксной эндотрахеальной трубки позволяет выполнять оперативные вмешательства на качественно более высоком и безопасном уровне [1, 6-8]. Однако данных об использовании этого устройства в акушерской и гинекологической практике в литературе явно недостаточно. По предложенной методике [6] были оперированы 140 пациенток акушерско-гинекологического корпуса Сахалинской областной больницы разных возрастных групп: проведено 86 акушерских и 54 гинекологические операции. Многие женщины имели сопутствующую патологию разной степени тяжести. Различными были уровень сложности и травматичности проводимых оперативных вмешательств. Контролем послужили оперативные вмешательства, выполненные традиционным способом [2-4]. Оценка эффективности применения антирефлексивной эндотрахеальной трубки проводилась при операциях различного объема и длительности. Ближайший и отдаленный послеоперационные периоды протекали гладко, все женщины были выписаны из стационара в срок.

Для интраоперационного контроля эффективности анестезии использовался стандартный набор методов [3, 15]. Прежде всего проводился мониторинг артериального давления и пульса. Гемодинамика в течение большинства операций была стабильной, частота пульса почти всегда находилась в пределах нормокардии (60-90 уд./мин.). Исключения составили лишь 4 беременные с исходной артериальной гипертензией на фоне тяжелой преэклампсии, а также 3 женщины (гинекологические операции) с длительной и тяжело протекающей гипертонической болезнью. Этой группе женщин потребовалось присоединение дополнительного комплекса гипотензивных препаратов. Во всех случаях тахикардия не превышала 128 уд./мин. и достаточно быстро корригировалась введением наркотических анальгетиков и дополнительной болюс-дозы лидокаина [13] в надсвязочные и подсвязочные структуры гортаноглотки посредством антирефлексивной эндотрахеальной трубки.

Также проводилось исследование показателей центральной гемодинамики. Их изменения свидетельствовали о гладком течении обезболивания и носили закономерный характер [10-12] практически на всех этапах анестезии и проведения оперативного вмешательства.

Кроме мониторинга пульса и артериального давления выполнялась интраоперационная пульсоксиметрия с помощью встроенного пульсоксиметра наркозно-дыхательного аппарата МК-1-2 и пульсоксиметра прикроватного монитора BYOSIS. Контроль проводился непрерывно, с момента подачи пациентки в операционную и до перевода ее в палату интенсивной терапии, а в некоторых случаях и в послеоперационном периоде. В течение оперативного вмешательства сатурация никогда не снижалась ниже 96%, пребывая в основном диапазоне 97-99%.

При переводе больных на спонтанное дыхание через антирефлексивную эндотрахеальную трубку было отмечено более быстрое восстановление витальных функций, что связано с сокращением общей дозы мышечных релаксантов, наркотических анальгетиков и других средств общей анестезии. Также это позволило выполнить более раннюю экстубацию трахеи с последующим адекватным уровнем спонтанного дыхания. При этом сатурация никогда не опускалась ниже 94% даже у больных с выраженной сопутствующей патологией. Одним из важных показателей адекватности проводимой анестезии является темп диуреза [2-4]. На собственном материале он почти всегда превышал 60 мл/час.

Помимо объективных признаков, характеризующих качество анестезии, нас также интересовала субъективная оценка ее качества [2, 14, 15]. Поскольку выраженной постнаркозной депрессии ни в одном случае зарегистрировано не было, всех пациенток можно было расспросить об ощущениях и самочувствии в ближайшем послеоперационном периоде. После экстубации больные были активны, оценка боли и эффективности анальгезии по шкале МНИОИ им. П.А. Герцена оказалась на уровне 4-5 баллов (адекватный кашлевой рефлекс, высокая двигательная активность, хороший уровень постнаркозной анальгезии и т.д.).

При анализе расхода общих анестетиков и миорелаксантов при анестезии по нашей методике в сравнении с традиционным методом выяснилось, что в первом случае общие дозировки оказались в среднем в 2 раза ниже (табл. 1).

Таким образом, использование антирефлексивной эндотрахеальной трубки при акушерских и гинекологических операциях позволяет провести анестезию и операцию в целом на более качественном и безопасном уровне. При этом путем сокращения дозировки препаратов общего действия достигается хорошая переносимость анестезии и операции, что благоприятно сказывается на послеоперационном течении и реабилитации. Тем более это важно в акушерской практике,

Таблица 1

Сравнительный расход препаратов общего действия

Препарат	Контрольная группа	Основная группа
Кетамин (мг • кг • час)	1,5±0,7	0,5±0,4
Фентанил (мг • кг • час)	0,0015±0,0007	0,0007±0,0002
Тиопентал натрия (мг • кг • час)	8,6±1,3	5,8±0,7
Ардуан (мг • кг • час)	0,055±0,015	0,023±0,004

в условиях сложных взаимоотношений между материнским организмом и плодом [5].

### Литература

1. Асланян Г.Г.// *Анестезиология и реаниматология*. — 1981. — № 3. — С. 69-70.
2. Буянтян А.А. *Руководство по анестезиологии*. — М.: Медицина, 1997.
3. Жоров И.С. *Общее обезболивание в хирургии*. — М.: Медгиз, 1959.
4. Зильбер А.П. *Клиническая физиология в анестезиологии и реаниматологии*. — М.: Медицина, 1984.
5. Краснопольский В.И. *Кесарево сечение*. — М.: Техлит-Медицина, 1997.
6. Первак В.А. *Эндотрахеальная трубка — Патент на изобретение РФ № 2150300 — 2000*.
7. Тулепов А.С.// *Анестезиология и реаниматология*. — 1998. — № 4. — С. 58-60.
8. Шуматов В.Б., Первак В.А.// *Сб. науч. работ в честь 10-летия стационара МСЧ работников строительной отрасли и Приморского профпатологического центра, 2000*. — С. 101-102.
9. Abou-Madi M.N., Keszler H., Yacoub J.M.// *Can. Anesth. Soc. J.* — 1977. — Vol. 24. — P. 2.
10. Barnes S.D.// *Crit. Care Med.* — 1997. — Vol. 25, No. 12. — P. 109.

11. Bedford R.F., Feinstein B.// *Anest. Analg.* — 1980. — Vol. 59. — P. 367.
12. Bennet G.M., Stanley T.H.// *Anesthesiology*. — 1980. — Vol. 52. — P. 520.
13. Bidwai A.V., Bidwal V.A., Rogers C.R. et al.// *Anesthesiology*. — 1979 — Vol. 51. — P. 883.
14. Denlinger I.K.; Ellison N., Ominsky A.J.// *Anesthesiology*. — 1974. — Vol. 411. — P. 409.
16. Forbes A.M., Dally F.G.// *Br. J. Anesth.* — 1970. — Vol. 42. — P. 618.

Поступила в редакцию 5.11.04.

### CLINICAL ESTIMATION OF EFFECTIVENESS OF ANESTHESIA USING ANTIREFLUX ENDOTRACHEAL TUBE IN OBSTETRICS AND GYNAECOLOGY

K.V. Morozov  
Sakhalin Oblast Clinical Hospital (Yuzhno-Sakhalinsk),  
Vladivostok State Medical University  
Summary — 140 women being in an in-patient obstetric-gynaecologic department were operated on as per proposed technique by using antireflux endotracheal tube (patent of the Russian Federation for invention No. 2150300 — 2000). Application of this device allows conducting surgery at a more qualitative and safe level. Among other advantages are both reductions in dosage of drugs having systemic action and good tolerance to anaesthesia and surgery that is especially important in obstetric practice under very complex interrelations between mother's organism and foetus.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 53-54.*

УДК 577.113:611.843.1-018.82-013

Н.Ю. Матвеева

## СОДЕРЖАНИЕ ДНК В ГАНГЛИОНАРНЫХ НЕЙРОНАХ СЕТЧАТКИ ПЛОДОВ ЧЕЛОВЕКА

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова:* ДНК, ганглионарные нейроны, глаз человека.

Нейроны головного мозга имеют диплоидный набор хромосом, однако есть популяции клеток, где содержание ДНК может быть более высоким [2, 8]. Наиболее достоверно полиплоидия описана в небольшой части клеток Пуркиньи коры мозжечка [1, 4, 7]. Данные о содержании ДНК в ганглионарных нейронах сетчатки глаза человека в литературе отсутствуют.

Целью настоящего исследования послужил анализ содержания ядерной ДНК в ганглионарных клетках сетчатки на этапах внутриутробного развития глаза у человека. В работе использовался материал, полученный при медицинских абортах. Исследовано 5 глаз, взятых на 11-12-й неделе (I триместр), 5 глаз, взятых на 20-21-й неделе (II триместр) и 5 глаз, взятых на 30-31-й неделе (III триместр) внутриутробного развития. Материал фиксировали в 10% нейтральном формалине 2-3 недели (время фиксации определялось размерами глаза). Исследования проводились на серийных парафиновых срезах толщиной 5 мкм. В качестве специфической пробы на ДНК использовали метод Фельгена и Россенбекка. На препаратах определяли тканевой стандарт плоидности — значение интегральной яркости (оптической плотности) ядер малых лимфоцитов в сосудистой оболочке глаза, которые принимают за 2с (диплоидный набор хромосом). Среднее значение интегральной яркости лимфоцитов в гистологическом срезе принимали за тканевой стандарт

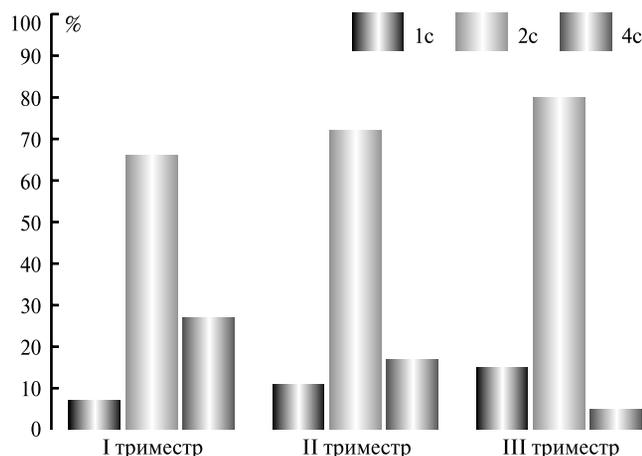


Рис. 1. Динамика ploidy ядер ганглионарных клеток сетчатки глаза человека.

плоидности. Условия измерений сравниваемых объектов сохраняли одинаковыми. Результаты измерений интегральной яркости ядер ганглионарных клеток соотносили со стандартом яркости тканевого лимфоцита на этом же препарате и получали сведения о содержании генетического материала в ядрах изучаемых клеток. Содержание ДНК выражали в единицах оптической плотности на 100 ганглионарных клетках. Морфометрический анализ изображения проводили посредством компьютерной программы PhotoShop 5.0. Ввод изображения осуществлялся через телесистему на базе микроскопа Vickers-M 85. Математическая обработка данных осуществлялась с использованием пакета статистических программ BIOSTAT.

У плодов 11-12 недель при реакции на ДНК ядра имели четкие границы и различную плотность хроматина. В одних ядрах глыбчатый хроматин лежал на полюсах, в других был распределен более или менее равномерно по всей кариоплазме. Встречались ядра, где хроматин занимал часть ядра и располагался в виде полулуний. Ширина ганглионарного слоя колебалась от 79,7 до 349,4 мкм (в среднем — 199,4±6,1 мкм). Подсчет концентрации клеточных элементов показал, что на площади 1 мм<sup>2</sup> помещалось 312±9 ядер. Большинство ядер (66%) было диплоидным, ядра большей ploidy составляли 27%, а меньшей — 7%.

У плодов 20-21 недель ДНК-позитивные структуры располагались вдоль ядерной мембраны в виде кольца или полукольца. В некоторых клетках конденсированный хроматин занимал всю площадь ядра. Ширина ганглионарного слоя колебалась от 65,5 до 272,4 мкм (в среднем — 127,9±5,0 мкм). Концентрация ядер на 1 мм<sup>2</sup> равнялась 192±8. Большинство ядер (72%) этого срока были диплоидны, тетраплоидные ядра составили 17%, а гаплоидные — 11%.

Ганглионарный слой плодов 30-31 недели содержал клетки с мелкими гиперхромными и с крупными гипохромными ядрами. Ширина слоя колебалась от 49,4 до 131,8 мкм (в среднем — 79,3±3,7 мкм). Концентрация ядер на 1 мм<sup>2</sup> составила 108±6. Распреде-

ление ядер по ploidy имело следующий вид: диплоидные — 80%, тетраплоидные — 5%, гаплоидные — 15%.

Разброс содержания ДНК в I триместре по ploidy был значителен. Встречаются клетки, содержавшие больше 4c ДНК. Во II триместре полностью исчезли клетки с ploidy больше 4c, и уменьшалось содержание тетраплоидных нейронов. Что касается клеток с содержанием ДНК меньше 2c, то их количество по сравнению с I триместром увеличивается в 1,2 раза. В III триместре резко сокращалось количество тетраплоидных клеток, особенно по сравнению с I триместром. Таким образом, анализ содержания ДНК показал сокращение числа полиплоидных элементов от I к III триместру, в то время как колебания содержания ДНК в ядрах менее 2c были не так заметны (рис. 1).

Концентрация нейронов на 1 мм<sup>2</sup> от I к III триместру значительно уменьшалась, что могло зависеть, с одной стороны, от увеличения размеров глаза и роста сетчатки, с другой — от гибели клеток [5]. По данным литературы деление нейронов заканчивается к 5-му месяцу внутриутробного развития [3, 6, 9]. Поэтому изменение ploidy ядер нейронов I и II триместров, возможно, связано с делением нейробластов. Резкое снижение полиploidy клеток к III триместру (в 9,5 раза) свидетельствовало в пользу этого предположения. В сетчатке встречались делящиеся клетки. Однако ими могли быть не только нейробласты, но и глиальные элементы.

#### Литература

1. Иванов В.А. // *Нейрохимия*. — 1989. — Т. 8. — С. 293-306.
2. Ковалев И.Ф., Усов Н.И. // *Офтальм. журнал*. — 1978. — № 3. — С. 212-217.
3. Мотавкин П.А. *Введение в нейробиологию*. — Владивосток: Медицина ДВ, 2003.
4. *Нейрохимия* / Под ред. И.П. Ашмарина и П.В. Стукалова. — М.: Медицина, 1996.
5. Goodman H., Low J. // *Basic Neurochemistry*. — 1993. — P. 515.
6. He X., Treacy M.N., Simmons D.M. et al. // *Nature*. — 1989. — Vol. 340. — P. 355-342.
7. Rakic P. // *Science*. — 1988. — Vol. 241/ — P. 170-176.
8. Suzuki K. // *Basic Neurochemistry*. — 1993. — P. 523.
9. Tobin A.J. // *Basic Neurochemistry*. — 1993. — P. 493.

Поступила в редакцию 10.11.04.

#### DNA CONTENT IN RETINA GANGLIONARY NEURONS

N. Yu. Matveeva

Vladivostok State Medical University

**Summary** — On carrying out the analysis of nuclear DNA content in foetus retina, the author describes retina thickness time, features of chromatin distribution in neuron nuclei and shows that starting from I up to III trimester of pregnancy a number of poly-ploids reduces, while neuron concentration per unit area decreases.

*Pacific Medical Journal*, 2004, No. 4, p. 54-55.

УДК 612.13:[616.366-089.87-089.5:616.381-072.1

*Д.И. Ганин, М.Ф. Дробышев, В.П. Русанов, А.В. Бутров*

## **ИЗМЕНЕНИЯ ГЕМОДИНАМИКИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ В УСЛОВИЯХ ЭПИДУРАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ**

Российский университет дружбы народов  
(г. Москва),  
Больница медицинского объединения РАН  
(г. Троицк)

*Ключевые слова: анестезия, тип гемодинамики, холецистэктомия.*

С момента выполнения Mouret первой лапароскопической холецистэктомии (ЛХЭ) прошло немногим более 12 лет, но за это время отмечается стремительное распространение этого вида оперативного вмешательства — в США более чем в 85% холецистэктомий выполняется лапароскопическим способом. Столь быстрому и повсеместному внедрению ЛХЭ способствовали ее преимущества по сравнению с традиционными вмешательствами: прежде всего малая травматичность, хорошая переносимость, косметичность, короткие сроки реабилитации, меньшее число послеоперационных осложнений.

Проведение анестезиологического пособия при эндоскопических вмешательствах связано с определенными сложностями. Это, прежде всего, обязательное заполнение брюшной полости газом на протяжении всего оперативного вмешательства, что приводит к сдавлению нижней полой вены, изменению венозного кровотока в нижних конечностях, снижению венозного возврата и сердечного выброса, стимуляции симпатической нервной системы и артериальной гипертензии [1, 2, 5]. Смещение диафрагмы вызывает снижение функциональной остаточной емкости легких и внутрилегочного газообмена, ведет к гипоксии и гиперкапнии. При карбоксиперитонеуме одной из причин развития гиперкапнии у больных во время ЛХЭ является всасывание углекислого газа в брюшной полости. Поэтому ряд исследователей рекомендует применять здесь закись азота. При выборе метода обезболивания многие отдают предпочтение эндотрахеальному наркозу [3, 4, 6].

Проблема адекватности анестезиологического обеспечения ЛХЭ решается путем совершенствования методик анестезии, применения новых анестетиков и совершенствования способов проведения искусственной вентиляции легких, особенно у пациентов с высоким анестезиологическим риском (больные пожилого и старческого возраста) [1]. Цель настоящей работы — анализ гемодинамики в условиях эпидуральной анестезии при ЛХЭ.

За 1999-2000 гг. в больнице МО РАН выполнено 190 ЛХЭ, из них в 145 случаях использована эпиду-

ральная анестезия, в 45 — комбинированная общая анестезия. В 4 случаях был осуществлен переход с эпидуральной на комбинированную общую анестезию (из-за непереносимости лидокаина, технических трудностей при пункции эпидурального пространства, возбуждения у больного с хроническим алкоголизмом). 89% оперированных составили женщины, 11% — мужчины, возраст больных колебался от 21 года до 88 лет (лиц старше 61 г. было 35,5% от общего количества больных). Степень анестезиологического риска оценивалась по ASA: пациентов со II классом риска было 59%, с III и IV — 41%. Применялась методика бисекторальной эпидуральной анестезии. Проводилась премедикация диазепамом  $per\ os$  10 мг накануне и внутримышечно в той же дозе за 60-90 мин. до вмешательства. Пункция эпидурального пространства проводилась в положении сидя в промежутке Th8-Th11 (в зависимости от анатомических особенностей). После введения тест-дозы (50 мг 2% раствора лидокаина одномоментно) в эпидуральное пространство вводился 2% раствор лидокаина с адреналином (1:200 000) в дозе 3 мг/кг (средняя — 200 мг) в сочетании с фентанилом 0,0015 мг/кг (средняя — 0,1 мг), после чего устанавливался перидуральный катетер до уровня Th5-Th6. Дополнительно по катетеру вводили 2% раствор лидокаина (200 мг) с фентанилом (0,1 мг). Таким образом, в среднем вводилось около 400-500 мг лидокаина в виде 2% раствора с наркотическим анальгетиком — фентанилом (около 0,2 мг двухмоментно: первая доза для обеспечения обезболевания мезо- и гипогастральной областей, вторая — эпигастральной области). Медикаментозная седация после появления клинических признаков анестезии достигалась внутривенным введением диазепама (0,06 мг/кг, в среднем — 5-10 мг) или натрия оксибутирата (20 мг/кг, в среднем — 1-2 г). Интраоперационная инфузия выполнялась со скоростью 20-30 мл/кг/час. (в среднем — 1500 мл солевых растворов). При увеличении сроков операции более 1,5 часа лидокаин добавлялся по ходу операции (не более чем в 15% случаев). В случае урежения числа сердечных сокращений до 50 уд./мин. вводились холинолитики (метацин или атропин). С целью коррекции гемодинамики использовали эфедрин дробно по 0,06 мг/кг или допамин капельно 3-5 мкг/кг/мин.

Комбинированную общую анестезию проводили по методике атаралгезии: вводный наркоз диазепамом (0,3-0,4 мг/кг) в сочетании с фентанилом (0,004-0,005 мг/кг), интубация на фоне релаксации листеноном (2 мг/кг), миорелаксация ардуаном (0,015-0,04 мг/кг), поддержание анестезии фентанилом (0,001-0,003 мг/кг дробно через 15-20 мин., ориентируясь на клинические признаки анестезии). Искусственную вентиляцию легких выполняли смесью двуокиси азота и кислорода в соотношении 2:1 на аппарате Damesa с параметрами дыхательного объема 10 см<sup>3</sup>/кг, минутный объем дыхания — 110 см<sup>3</sup>/кг. Мониторинг состояния кровообращения выполнялся на аппарате S&W (Дания).

В зависимости от исходных данных, больные, оперированные в условиях эпидуральной анестезии, были разделены на 2 группы, в зависимости от типа гемодинамики. В группу с нормокинетическим типом кровообращения (сердечный индекс больше  $2,2 \text{ л/мин./м}^2$ , общее периферическое сопротивление меньше  $2500 \text{ дин/с/см}^{-5}$ ) вошло 20 человек. Это были пациенты в возрасте от 30 до 60 лет без выраженной сопутствующей патологии. В группу с гипокинетическим типом гемодинамики вошли 19 человек, у которых сердечный индекс был меньше  $2,2 \text{ л/мин./м}^2$ , а общее периферическое сопротивление выше  $2500 \text{ дин/с/см}^{-5}$ . Эти больные относились к старшей возрастной группе (более 60 лет). Высокий анестезиологический риск здесь был обусловлен тяжелой сопутствующей патологией. Этим пациентам в ходе операции проводилась постоянная инотропная поддержка капельным введением допамина или дробным введением эфедрина. В условиях эндотрахеального наркоза выполнены ЛХЭ у лиц от 18 до 50 лет, без выраженной сопутствующей патологии. По исходным параметрам гемодинамики они относятся к нормокинетическому типу.

В группе лиц с нормокинетическим типом гемодинамики, оперированных под эпидуральной анестезией, отмечались стабильные показатели — умеренное снижение (на 15–20%) артериального давления и сердечного индекса (до 20%), рост общего периферического сопротивления на 30–40%. В группе больных с гипокинетическим типом кровообращения, оперированных в условиях эпидуральной анестезии, стабильность гемодинамики достигалась за счет инотропной поддержки. Отмечалось умеренное (на 20–25%) снижение артериального давления и сердечного индекса (на 15% от исходного) во время операции. Общее периферическое сопротивление возрастало, но оставалось практически на верхней границе нормы, а к концу вмешательства становилось ниже исходных значений.

В группе лиц, оперированных под эндотрахеальным наркозом, артериальное давление в ходе операции изменялось незначительно, число сердечных сокращений оставалось в пределах нормы. Сердечный индекс после начала искусственной вентиляции легких снижался на 30% от исходного, после наложения пневмоперитонеума он становился в 2 раза ниже исходного, сохраняясь на низких цифрах в период его поддержания и после снятия.

Давление наполнения левого желудочка отличалось стабильностью во всех группах и не выходило за пределы нормальных значений за исключением больных с гипокинетическим типом кровообращения, где оно кратковременно возрастало на 15% выше нормы после наложения пневмоперитонеума.

Наиболее значимые изменения гемодинамики происходили во всех группах на момент наложения и на период поддержания пневмоперитонеума. При этом в группе больных, оперированных под эндотра-

хеальным наркозом, эти изменения были более значительными, наблюдается переход от нормокинетического типа кровообращения в гипокинетический тип. В группах больных, оперированных под эпидуральной анестезией, изменения сердечного индекса и общего периферического сопротивления оказались менее значимыми.

При эндотрахеальном наркозе максимальная вентиляция легких в течение всей анестезии была выше исходных значений и постепенно возрастала, достигая максимальных значений, превышающих исходные в 1,3 раза после снятия пневмоперитонеума. Дыхательный объем увеличивался в течение вмешательства практически в 1,5 раза. Частота дыхания в начале операции несколько снижалась (за счет седации), а затем возрастала. Максимальная вентиляция легких нарастала параллельно увеличению концентрации углекислого газа в выдыхаемом воздухе, которая к концу операции была выше исходной на 20%. Отмечалось ее плавное повышение в течение всего вмешательства: если исходные значения были в среднем 3,6 об.%, то к концу операции — 4,3 об.%. Нарушения функций внешнего дыхания не наблюдалось. После снятия пневмоперитонеума концентрация углекислого газа возвращалась к исходным значениям в течение 15–20 мин. В 10 случаях, когда в качестве рабочего газа использовали закись азота, были получены такие же изменения параметров внешнего дыхания и динамики уровня углекислого газа. При этом закиси азота в выдыхаемом воздухе, по данным газоанализатора, не наблюдалось.

## Выводы

1. Эпидуральная анестезия может успешно применяться при лапароскопической холецистэктомии. Изменение параметров гемодинамики при этом характеризуется умеренной гипотонией, тенденцией к брадикардии, снижением общего периферического сопротивления.

2. Сохранение спонтанного дыхания на протяжении всей операции обеспечивает адекватную компенсацию отрицательных эффектов карбодииксиперитонеума. Отсутствие гемодинамических признаков гиперкапнии, незначительное (не более 5 об.%) повышение уровня углекислого газа в выдыхаемом воздухе подтверждает эффективность спонтанной вентиляции.

3. Результаты, полученные в группе больных, оперированных под эндотрахеальным наркозом, характеризуются более выраженными изменениями гемодинамики: значительное увеличение общего периферического сопротивления и снижение сердечного индекса у больных с исходно нормальными показателями гемодинамики.

## Литература

1. Буров Н.Е., Курицын А.Н., Фоменко А.В. // Тезисы II

- съезда Российской ассоциации эндоскопической хирургии. — М., 1999. — С. АЗ.
2. Группи М.А. Патопфизиология легких. — М.: Бином, 1998.
  3. Светлов В.А., Козлов С.П. // Анестезиол. и реаниматол. — 1996. — № 4. — С. 53-62.
  4. Харрисон Т.Р. Внутренние болезни. Кн. 5: Болезни сердечно-сосудистой системы. — М.: Медицина, 1995.
  5. Baratz R.A., Karis J.H. // Anesthesiology. — 1969. — Vol. 30. — P. 463-464.
  6. Desmond J., Gordon R.A. // Canadian Anaesthetists Society Journal. — 1970. — Vol. 17. — P. 378-387.

Поступила в редакцию 5.11.04.

#### CHANGES IN HEMODYNAMICS DURING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY WITH EPIDURAL ANESTHESIA

D.I. Ganin, M.F. Drobyshev, V.P. Rusanov, A.V. Butrov  
Russian University of Friendship between Peoples (Moscow),  
Hospital of Medical Association of the RAS (Troitsk)

*Summary* — Based on the experience of 190 laparoscopic cholecystectomies, the authors make a comparison of the cardiovascular system state when applying epidural anaesthesia and endotracheal narcosis. They show that changes in hemodynamics indexes when applying endotracheal narcosis are well-marked, as against the epidural anaesthesia, thus implying that maintenance of spontaneous breathing during the whole operation makes for more adequate compensation of negative effects of carbon-dioxide peritoneum.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 56-58.*

УДК 612.015.31:[546.41+546.18]:616.71-007.234-056.5-053.6

О.Ю. Бубнов, Е.А. Кочеткова, Т.Г. Васильева

### СОСТОЯНИЕ КОСТНОГО МЕТАБОЛИЗМА И КАЛЬЦИЙ-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА У ПОДРОСТКОВ С НАРУШЕНИЕМ ОСАНКИ

Владивостокский государственный медицинский университет,  
Владивостокский филиал ТНЦ ГУ НИИ  
медицинской генетики

*Ключевые слова:* подростки, нарушения осанки, минеральный обмен, остеопороз.

На протяжении последних 5 лет сохраняется устойчивая тенденция к росту частоты патологии костно-мышечной системы среди детского населения России. Впервые выявленная вертеброгенная патология здесь занимает ведущее место. Структура заболеваемости выглядит следующим образом: нарушение осанки — 51,3%, сколиоз — 11,2%, плоскостопие — 34,2%, остеохондроз — 3,4% [1]. Резко возрос уровень заболеваемости и дистрофической патологией опорно-двигательного аппарата, ранним остеохондрозом, выросла частота переломов костей, вызванных неадекватно малой травмой с увеличением срока заживления в 2-2,5 раза. У 70% детей и подростков отмечается замедление темпов созревания скелета, недостаточная минерализация костной ткани [2, 3].

Уникальная роль кальция в структуре костной ткани и регуляции внутриклеточных процессов показана в многочисленных клинических и экспериментальных исследованиях [7]. Уровень кальция в сыворотке крови отражает его обмен в организме и является одним из самых жестких констант в физиологических условиях [11]. Кости в свою очередь представляют собой основное депо кальция. Накопление минерала сопровождается постоянным ростом костной ткани [13]. Процессы формирования и резорбции кости в целом находятся в равновесии.

Предотвратить снижение содержания кальция вследствие нарушения адаптационных процессов способна только усиленная его резорбция, но, к сожалению, ценой прогрессирующей остеопении. Для исследования особенностей костного метаболизма очень важными являются биохимические маркеры костного ремоделирования. Последнее представляет собой достаточно сложный процесс, включающий формирование кости и ее резорбцию, которые находятся под контролем большинства системных гормонов (кальцийрегулирующие гормоны, гормон роста, половые и тиреоидные гормоны), многих ростовых (инсулиноподобный ростовой фактор, ростовой фактор фибробластов и др.) и иных как локальных, так и системных факторов (интерлейкины, простагландины) [12].

Нарушения кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма у детей и подростков, особенно в период их интенсивного роста, встречаются довольно часто и являются не только проблемой подростковой медицины, но и социальной проблемой [6, 9]. Считается, что состояние костной ткани у детей и подростков — это показатель, отражающий качество общего развития детей, их функциональный статус, а также уровень общего здоровья [1]. Малая ортопедическая патология (нарушение осанки, сколиоз I степени) считается самым ранним проявлением дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. В то же время несвоевременная диагностика метаболических нарушений в костной ткани способствует формированию необратимых изменений со стороны скелета: ювенильного остеопороза, сколиоза.

Цель настоящего исследования — анализ состояния кальций-фосфорного обмена и костного метаболизма у подростков с нарушением осанки.

Обследовано 45 детей подросткового возраста (16,2±1,4 года) с различными типами нарушений осанки, которые диагностировались с помощью осмотра на основании клинических критериев (по Штоффелю). У 17 пациентов наблюдалась сколиотическая осанка, характерными клиническими признаками которой было отклонение линии остистых отростков во фронтальной плоскости, сопровождающееся легкой асимметрией надплечий, углов

лопатов, треугольников талии и позиций таза. Асимметрия исчезала при горизонтальном положении и наклоне вперед. У 15 подростков диагностирована сутулость (клинически определялось усиление грудного кифоза на фоне нормального или сглаженного поясничного лордоза). 13 детей подросткового возраста были с «круглой спиной», что проявлялось тотальным пологим кифозом с каудально смещенной вершиной кифоза. Физиологический поясничный лордоз отсутствовал. Всем пациентам выполнялась рентгенография грудного и поясничного отделов позвоночника в двух проекциях для исключения структурных деформаций позвоночника. Оценка антропометрических данных осуществлялась вычислением индекса массы тела (ИМТ) по общепринятой формуле.

При проведении опроса пациентов особое внимание уделялось анамнезу, наследственности и характеру диеты. Проводился ретроспективный анализ частоты переломов, регистрировались их количество и локализация. До начала обследования пациенты не получали антирезорбтивную терапию для профилактики или лечения остеопороза. Подростки находились на обычном режиме питания без добавления препаратов кальция в течение всего периода наблюдения. Из обследования были исключены лица, имеющие другие сопутствующие заболевания, которые могли оказывать самостоятельное влияние на метаболизм костной ткани. Состояние кальций-фосфорного обмена оценивали по концентрации общего кальция, неорганического фосфора и ионизированного кальция в сыворотке крови, а также по уровню экскреции их с мочой в утренней порции по отношению к креатинину. Определение общего кальция и фосфора в сыворотке крови проводилось на биохимическом анализаторе Cobas Mira S с использованием наборов фирмы Hoffmann La Roche (Швейцария). Ионизированный кальций в сыворотке крови определяли на анализаторе Easy L Lyte Calcium. Уровень кальция в утренней порции мочи натошак определяли комплексометрически с применением мурексида. Содержание фосфора в утренней порции мочи определяли по восстановлению фосфорно-молибденовой кислоты.

О состоянии костного метаболизма судили по концентрации в сыворотке крови остеокальцина — неколлагенового протеина, синтезируемого остеообластами, специфичного для костной ткани, и маркера резорбции кости (CrossLaps — CL-компонента C-терминального телопептида коллагена I типа. Концентрации остеокальцина и CL в сыворотке крови определяли иммуноферментным методом с помощью наборов фирмы Hoffmann La Roche на аппарате Elecsis этой же фирмы. У всех пациентов исследовали также базальную секрецию паратиреоидного гормона (ПТГ) в сыворотке крови, которую определяли иммуноферментным методом с помощью набора фирмы Hoffmann La Roche на аппарате Elecsis той же фирмы. Контрольную группу составили 40 подростков аналогичного возраста и пола с I и II группами здоровья [4].

Статистическая обработка цифровых данных проводилась на персональном компьютере по программе «Статистика-2» с подсчетом средней арифметической, среднего квадратичного отклонения, средней ошибки средней арифметической, коэффициентов достоверности показателя и различий, коэффициента линейной корреляции, ошибки и достоверности коэффициента корреляции.

При анализе костного метаболизма установлено, что средние значения сывороточного остеокальцина ( $86,47 \pm 1,7$  нг/л), являющегося специфическим маркером костеобразования, у лиц молодого возраста с нарушением осанки были достоверно ниже по сравнению с аналогичным показателем в контроле, что свидетельствовало о снижении функциональной способности клеток остеобластического ряда. В целом по группе пациентов с нарушением осанки концентрация CL имела лишь тенденцию к повышению, достоверно не отличаясь от показателей здоровых сверстников. При этом выявлена корреляционная связь средней силы между ИМТ и уровнем остеокальцина в сыворотке крови ( $r=0,64$ ,  $p<0,01$ ). Так, в группе подростков с нарушением осанки и пониженным питанием концентрация маркера формирования была достоверно ниже по сравнению с подростками с нормальным ИМТ ( $p<0,01$ ). При этом отсутствие сбалансированности важнейших составляющих костного ремоделирования (остеосинтеза и резорбции) у лиц молодого возраста с нарушением осанки с преобладающим снижением процессов формирования приводило к нарушению костного обмена и развитию остеопенического синдрома.

Относительно характера биохимических отклонений у подростков с малой ортопедической патологией нет единого мнения. Рядом авторов отмечен негативный баланс кальция [8]. Имеются данные и о возможности как гиперкальциемии, так и сохранения уровня кальция в диапазоне нормативных значений [7, 14].

Анализ результатов исследования показал, что в целом по группе подростков с нарушением осанки усредненные показатели общего кальция в сыворотке крови составили  $2,19 \pm 0,03$  ммоль/л (верхний и нижний квартили  $2,10$  ммоль/л и  $2,56$  ммоль/л соответственно), что находилось в диапазоне нормативных значений, но было ниже аналогичных значений сверстников контрольной группы ( $2,41 \pm 0,05$  ммоль/л,  $p<0,05$ ). Обращало на себя внимание то, что у подростков с сутулостью и «круглой» спиной зарегистрирован достоверно более высокий уровень общего кальция, в 90% случаев соответствовавший нормокальциемии, в то время как у 12 человек со сколиотической осанкой отмечалась тенденция к гипокальциемии.

В целом по группе подростков с нарушением осанки уровень неорганического фосфора составил  $1,32 \pm 0,1$  ммоль/л, что находилось в диапазоне нормативных значений. У 34 человек (76%) концентрация неорганического фосфора в сыворотке крови находилась в пределах нормы, и лишь у 6 (13%) отмечено

заметное снижение этого показателя (медиана  $0,72 \pm 0,05$  ммоль/л). У 5 подростков (11%) отмечена гиперфосфатемия на фоне выраженной гипокальциемии. При сопоставлении концентрации неорганического фосфора в зависимости от вида нарушений осанки существенных различий не выявлено.

Уровень общего кальция не отражает истинного количества биологически активного катиона, участвующего в обменных процессах, поэтому важно измерение концентрации ионизированного кальция в сыворотке крови. Именно эта фракция является физиологически важной и строго поддерживается комбинированными влияниями ПТГ, кальцитонина и активной формой витамина D –  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  [6].

Как показало проведенное исследование, усредненные показатели ионизированного кальция составили  $0,81 \pm 0,02$  ммоль/л, что выходило за пределы нормативных значений и было достоверно ниже контрольных показателей. Примечательно, что снижение концентрации ионизированного кальция зарегистрировано у всех подростков с нарушением осанки. В то же время только у 6 человек контрольной группы отмечено уменьшение аналогичного показателя, и у 4 подростков обнаружена лишь тенденция к гипокальциемии.

Определенная связь изменения уровня ионизированного кальция выявлена в зависимости от вида нарушения осанки. Интересно отметить, что у подростков со сколиозом отмечалась более низкая концентрация ионизированного кальция по сравнению с группой пациентов с сутулостью и «круглой» спиной. Таким образом, максимальное снижение уровней как общего, так и ионизированного кальция зарегистрировано у подростков со сколиотической осанкой.

При сопоставлении показателей кальций-фосфорного обмена с половой принадлежностью отмечены более низкие показатели общего и ионизированного кальция у мальчиков ( $2,11 \pm 0,02$  и  $0,77 \pm 0,01$  ммоль/л соответственно) по сравнению с девочками ( $2,23 \pm 0,03$  и  $0,86 \pm 0,02$  ммоль/л соответственно). В то же время существенных различий в концентрации неорганического фосфора у мальчиков ( $1,33 \pm 1,19$  ммоль/л) и девочек ( $1,36 \pm 0,06$  ммоль/л,  $p > 0,05$ ) не выявлено.

У подростков с нарушением осанки отмечалась гиперкальциурия, что, в свою очередь, могло приводить к гипокальциемии. Так, экскреция кальция у обследованных составила  $0,83 \pm 0,03$  ммоль/ммоль.кр, что достоверно отличалось от показателей ровесников в контрольной группе ( $0,46 \pm 0,04$  ммоль/ммоль.кр) и нормативных значений. При этом максимальная потеря кальция с мочой зарегистрирована у лиц с выраженной гипокальциемией.

У 19 человек ИМТ был менее 18,5, что соответствовало пониженному питанию. Остальные подростки имели нормальное соотношение роста и массы. В группе подростков с нарушением осанки и пониженным питанием уровень ионизированного

кальция был достоверно ниже по сравнению с подростками с нормальным ИМТ. При анализе других показателей минерального обмена (неорганический фосфор, экскреция кальция и фосфора с мочой) достоверных различий в зависимости от уровня ИМТ выявлено не было. Уровень экскреции неорганического фосфора у обследованных детей не отличался от показателей ровесников контрольной группы.

Примечательно, что у пациентов с выраженной гипокальциемией зарегистрированы атравматические переломы различной локализации. В этой же группе выявлена и гиперкальциурия, что указывает на глубокие нарушения кальциевого гомеостаза у данной категории подростков.

Как известно, регуляцию обмена кальция осуществляют три биологически активных вещества: гормоны (кальцитонин и ПТГ) и  $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$  [15]. Как и большинство регуляторных систем, кальций-регулирующая функционирует по принципу антагонизма факторов, активирующих (ПТГ и витамин D) и блокирующих (кальцитонин) обмен [5]. Действие ПТГ направлено на сохранение кальция в организме и увеличение его концентрации в жидкостях организма [10].

В нашем исследовании у подростков с нарушением осанки уровень ПТГ находился в диапазоне нормативных значений, но был ниже аналогичного показателя у сверстников контрольной группы. Внутригрупповой анализ показал различия между базальной секрецией ПТГ и половой принадлежностью пациентов. Примечательно, что у мальчиков с нарушением осанки уровень паратгормона был выше по сравнению с девочками. При анализе уровней параметров кальциевого обмена и концентрацией ПТГ корреляционных связей не выявлено.

Таким образом, у подростков с нарушением осанки отмечается нарушение кальциевого обмена по сравнению со здоровыми сверстниками, что иллюстрируется гипокальциемией и гиперкальциурией. В свою очередь длительно существующий негативный кальциевый баланс как у мальчиков, так и у девочек в период активного формирования пиковой минеральной плотности кости приводит к дисфункции костного метаболизма и, как следствие, формированию необратимых дегенеративно-дистрофических изменений со стороны скелета и к ювенильному остеопорозу.

В этой связи отмеченное снижение уровня кальция и фосфора в сыворотке крови и подтвержденная данными биохимических маркеров костного метаболизма недостаточность костеобразования у подростков с нарушением осанки указывает на высокую специфичность и чувствительность данных показателей для наиболее раннего выявления групп риска по возникновению и развитию остеопороза и других метаболических остеопатий и своевременного проведения лечебно-профилактических мероприятий для их предупреждения.

## Литература

1. Калб Т.Л. // *Вестн. новых медицинских технологий*. — 2001. — № 4. — С. 62-64.
2. Меркулов В.Н., Родионова С.С., Ильина В.К. и др. // *Вестн. травматологии и ортопедии*. — 2002. — № 1. — С. 7-11.
3. Потапчук А.А., Лукина Г.Г. *Фитбол — гимнастика в дошкольном возрасте*. — СПб.: Бином, 1999.
4. Приказ МЗ РФ № 60 от 14.03.1995 г. об утверждении инструкции по проведению профилактических осмотров дошкольного и школьного возраста на основе медико-экологических нормативов.
5. Семичева Т.В., Петеркова В.А., Баканова Т.Д. и др. // *Остеопороз и остеопатии*. — 2002. — № 2. — С. 7-10.
6. Семичева Т.В., Баканова Т.Д. // *Остеопороз и остеопатии*. — 2002. — № 1. — С. 28-31.
7. Bailey D.A., Martin A.D. et al. // *J. Bone Miner. Res.* — 2000. — Vol. 11. — P. 2245-2250.
8. Bell N., Yergey A., Vieira N. / et al. // *J. Bone Miner. Res.* — 1999. — Vol. 8. — No. 9. — P. 1111-1115.
9. Bonjour J.P. // *Eur. J. Endocrinol.* — 1998. — No. 139. — P. 157-259.
10. Dawson P.A., Kelly T.E., Marini J.C. // *J. Bone Miner. Res.* — 1999. — Vol. 14. — P. 449-455.
11. Gaudry J., Deslandre J., Mazdra K. et al. // *Arch. Pediatr.* — 1999. — Vol. 6, No. 8. — P. 859-862.
12. Mora S., Pitukcheewanont P., Kaufman F.R. // *J. Bone Miner. Res.* — 1999. — Vol. 14. — P. 271-275.

13. Rauch F., Travers R., Normann M.E. et al. // *J. Bone Miner. Res.* — 2000. — Vol. 15. — P. 957-963.
14. Szulc P., Seeman E., Delmas P.D. // *Osteoporosis Int.* — 2000. — No. 11. — P. 281-294.
15. Villaverde V., De Iñicencio J., Merino R. et al. // *J. Rheumatol.* — 1998. — Vol. 25, No. 1. — P. 173-176.

Поступила в редакцию 28.10.04.

#### CONDITION OF BONE METABOLISM AND CALCIUM- PHOSPHORUM EXCHANGE IN ADOLESCENCES WITH CARRIAGE DISORDERS

O.Y. Bubnov, E.A. Kochetkova, T.G. Vasileva  
Vladivostok State Medical University

*Summary* — We investigated 45 adolescences with carriage disorders. Condition of calcium-phosphorus exchange was estimated on blood calcium (Ca) and phosphorus concentration and also its level morning urinary excretion in relation creatinine. Level of CrossLaps (is marker of bone resorption) and level of osteocalcine (is marker of bone formation) in blood were measured by enzyme immunoassay analysis (Hoffman la Roche). PTH secretion in the serum blood was estimated. Control group was consisted by 40 health adolescences similar ages and sex. The adolescences with carriage disorders have expressed decrease of OC in comparison with control ( $p < 0,01$ ). The adolescences with carriage disorders had dysfunction of calcium-phosphorus exchange in compare control group; it illustrated of hypocalcaemia and hypercalciuria. The boys had more low concentration of Ca in comparison girls ( $p < 0,01$ ). PTH level was lower in adolescences with carriage disorders than control group ( $p < 0,05$ ). We didn't establish any correlation relationship between calcium exchange and PTH concentration.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 58-61.*

УДК 612.017:616-055.2-057

М.Г. Овчинникова

### К ВОПРОСУ О СОСТОЯНИИ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ РЕЗИСТЕНТНОСТИ ЖЕНЩИН- МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова:* медицинские работники, лейкоциты, стресс, неспецифическая резистентность.

Медицинские работники в связи со своей профессиональной деятельностью каждый день контактируют с агрессивной производственной средой, которая включает химические, физические, биологические факторы, а также характеризуется тяжестью и напряженностью трудового процесса.

По данным гигиенической оценки условий труда медицинских работников, биологический фактор оценивается как вредный и опасный. Первыми клеточными элементами, реагирующими на различные антигенные раздражители, и прежде всего на возбудителей инфекционных заболеваний, как известно, являются лейкоциты. Поэтому их качественно-количественный состав, обеспеченность ими перифери-

ческой крови играет важную роль в оценке иммунореактивности организма [3, 5].

Материалом для настоящего исследования послужили данные периодических медицинских осмотров муниципальных учреждений здравоохранения «Краевой родильный дом № 3» и «Городской родильный дом № 5» за 2000-2002 гг. Исследовано 315 лейкограмм женщин-медицинских работников, расчет проводился на основе анализа показателей периферической крови у 137 врачей и 178 медицинских сестер в возрасте от 23 до 69 лет. Были обследованы акушеры-гинекологи, неонатологи, реаниматологи, лаборанты, терапевты, физиотерапевты, хирурги, акушерки, процедурные и палатные медицинские сестры. Также в исследование вошли специалисты поликлиники: акушеры-гинекологи, средний медицинский персонал.

При общей оценке показателей периферической крови по методике, предложенной Л.Х. Гаркави [2], у 35% женщин-медиков лейкограмма имела картину «острого стресса». Для более полной оценки уровня иммунологической защиты организма одновременно изучены функции клеток крови. С этой целью проведена группировка их по функциональному назначению [1, 4].

Фагоцитарной активностью, как известно, обладают палочкоядерные, сегментоядерные нейтрофильные лейкоциты, а также моноциты. В связи

с этим было проанализировано количество и соотношение клеток, участвующих в процессах фагоцитоза. Для интегральной оценки клеточно-фагоцитарной защиты крови было использовано соотношение суммы относительного числа палочкоядерных, сегментоядерных нейтрофилов и моноцитов к общему количеству лейкоцитов с применением условного коэффициента, проявляющего искомую функцию [1, 4]. Оказалось, что 47% лейкограмм имели показатели клеточно-фагоцитарной защиты выше нормы, которые приближались к величинам, определяемым при обострении воспалительных процессов, что свидетельствовало о сохранении высокой активности фагоцитов. У 4% обследованных женщин этот показатель был ниже нормы, что отражало дефекты фагоцитоза, сопровождающиеся снижением резистентности организма (дефект клеточно-опосредованной иммунной защиты), и могло способствовать учащению инфекционно-воспалительных заболеваний. Только у 49% женщин-медиков уровень клеточно-фагоцитарной защиты был в пределах нормы.

Не менее информативным показателем лейкограммы является уровень лимфоцитов периферической крови. Как известно, при обострении заболеваний среднее значение этого показателя имеет тенденцию к снижению. Также нужно учитывать и то, что для полноценного иммунного ответа необходимо кооперативное взаимодействие лимфоцитов с фагоцитирующими клетками, в частности, с моноцитами или клетками, инициирующими распознавание чужеродных антигенов и синтез антител. В связи с этим был изучен специфический иммунореактивный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал — соотношение суммы удельного веса лимфоцитов и моноцитов к общему числу лейкоцитов с применением коэффициента [1, 4]. У 73% обследованных женщин этот показатель оказался выше нормы, что свидетельствовало об активном распознавании и переработке антигенной информации организмом (реакция на проникновение в организм возбудителя). В 20% случаев лимфоцитарно-моноцитарный потенциал был ниже нормы, что говорило о сниженной иммунной защите, являлось неблагоприятным признаком и требовало дополнительного иммунологического обследования для решения вопроса о необходимости иммунокорректирующих мероприятий. И только у 7% женщин-медиков специфический иммунореактивный лимфоцитарно-моноцитарный потенциал был в пределах нормы.

В 60% исследованных лейкограмм отмечено снижение содержания эозинофилов (эозинопения), что могло свидетельствовать в пользу состояния стресса, ответа острой фазы и вирусных заболеваний, по-видимому, из-за подавления синтеза некоторых интерлейкинов. В связи с этим была проанализирована аллергическая настроенность организма, которая

определяется на основе соотношения суммы удельных весов эозинофилов и базофилов к общему числу лейкоцитов с применением коэффициента. В 74% случаев полученные результаты оказались меньше нормы, что подтвердило вышеописанную картину. Нормальные показатели были получены в 22%, повышенные — в 45% наблюдений.

При изучении общей реактивности и иммунологического потенциала женщин-медицинских работников в динамике можно прийти к выводу, что их иммунная система находится в состоянии активации в связи с неблагоприятными факторами производственной среды на протяжении всей профессиональной деятельности. При проведении сравнительного анализа между профессиональными группами и лицами с разным стажем работы различий не обнаружено.

Таким образом, результаты проведенного исследования позволяют заключить, что 35% женщин-медицинских работников находится в состоянии острого стресса. В этом состоянии происходит нерациональная трата функциональных и энергетических резервов организма с последующим их истощением, что способствует снижению адаптационных возможностей и ускорению процессов старения организма.

#### Литература

1. Атюшев Г.П. *Микробиологическая и иммунологическая оценка эффективности лечения урогенитальных инфекций традиционной терапией, новым антимикробным препаратом и облучением аппаратом «Уро-Биофон»: Дис... канд. мед. наук. — Владивосток, 2003.*
2. Гаркави Л.Х., Квакина Е.Б., Уколова М.А. *Адаптационные реакции и резистентность организма. — Ростов-на-Дону: Издательство Ростовского университета, 1990.*
3. Лебедев К.А., Понякина И.Д. *Иммунная недостаточность. Выявление и лечение. — М.: Медицинская книга, Н. Новгород: Изд-во НГМА, 2003.*
4. Мель Н.П. *Влияние антибиотиков на систему мать-плод и здоровье новорожденных: Автореф. дис... канд. мед. наук. — Владивосток, 1990.*
5. Тотолян А.А., Фрейдлин И.С. *Клетки иммунной системы. — СПб.: Наука, 2000.*

Поступила в редакцию 02.04.04.

#### ON THE STATE OF NONSPECIFIC RESISTANCE OF WOMEN-MEDICAL PERSONNEL

M.G. Ovchinnikova

Vladivostok State Medical University

*Summary* — Every day women working as medical personnel contact with aggressive occupational environment. Based on 315 leukograms, the author has studied cell-phagocytic protection indexes, lymphocytic-monocytic potential, and allergic susceptibility of the organism. As is shown in the paper, up to 35% of patients were in acute stress being very unfavorable prognostic sign.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 61-62.*

УДК 616.19-006-07:618.19-008.846.9

*В.И. Апанасевич, Л.А. Несвященная, Е.С. Гридина*

## **РОЛЬ МЕТОКЛОПРОМИДОВОГО ТЕСТА В ВЫЯВЛЕНИИ ГОРМОНАЛЬНЫХ НАРУШЕНИЙ У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ГАЛАКТОРЕИ**

Владивостокский государственный медицинский университет,  
Владивостокский филиал НИИ онкологии СО РАМН

*Ключевые слова: молочная железа, пролактин, метоклопромидовый тест.*

Диагностику секретирующей молочной железы, или галактореи (ГР), нельзя отделить от таких проблем, как фиброаденоматоз и ранний рак, с одной стороны, и синдром ГР как свидетельство эндокринопатии – с другой. Подавляющее большинство онкологов и ряд маммологов считают свою миссию законченной, если у пациентки при наличии выделений из молочной железы исключен рак [1, 5, 12]. Однако сам факт таких выделений вне кормления и беременности – свидетельство нарушений в гормональной сфере [2, 4, 8].

Синдром ГР большинство авторов рассматривают в контексте диагностики рака или предрака. Однако в классификации этиологии выделений из молочной железы Н. Neuman [13] онкологические процессы хотя и стоят на первом месте, являются только одной из четырех причин. Фактором, реализующим синдром ГР, в большинстве случаев служит пролактин – относительное или абсолютное повышение его концентрации [3, 9]. Пролактин – пептидный гормон, который синтезируется в специализированных клетках передней доли гипофиза. Назван гормон был так, потому что его экстракт в эксперименте стимулировал выработку молока у голубей и кроликов [14]. Тем не менее сегодня известно более чем 300 различных биологических функций этого вещества, не представленных в его названии [6]. Пролактин структурно и функционально относится к той же группе белковых гормонов, что и плацентарный лактоген, и гормон роста. [11]. Они имеют общий ген-предшественник, из которого произошли путем дубликации около 400 млн лет назад [7]. Клетки передней доли гипофиза, синтезирующие пролактин, были названы лактотрофами [9, 10].

Наличие ГР предполагает гормональные нарушения, однако при исследовании уровня пролактина в крови отклонений от нормы при этом синдроме, как правило, не находят [9]. Это обстоятельство заставило нас изучить особенности секреции пролактина в гипофизе с помощью метоклопромидового теста. Был исследован нагрудочный метоклопромидовый

(или церукаловый) тест у 177 человек, обратившихся на прием к маммологу. У 155 женщин отмечался синдром ГР, у 22 – нет (контрольная группа). Пациенткам при физикальном обследовании, маммографии и дуктографии исключалась патология молочных желез, а затем выполнялся тест. При исходной гиперпролактинемии проводились краниография, компьютерная томография черепа и назначалась консультация эндокринолога, после чего все женщины обследовались гинекологом.

В норме пролактин имеет выраженный пик концентрации ночью, а днем он находится под тоническим супрессивным воздействием дофамина, и, несмотря на синтез, его секреции не происходит. При снятии дофаминового блока метоклопромидом моделируется ситуация, аналогичная ночной, когда практически весь синтезирующийся пролактин попадает в кровь.

Исследования уровня пролактина проводились в лабораториях четырех лечебных учреждений, где пользовались разными реактивами и нормами. Учитывая это обстоятельство и для того, чтобы иметь возможность сравнения результатов, мы были вынуждены при оценке прибегнуть к нормированию показателей. То есть результат исследования представлялся в виде цифр, кратных верхней границе нормы, при этом она принимается за +1, нижняя граница нормы за –1, а медиана – за 0. Кроме того, результаты метоклопромидового теста были отражены в общепринятом виде, то есть в кратности повышения к исходному уровню пролактина.

В процессе исследований обнаружено, что имелось заметное различие в секреции пролактина в группах с наличием и отсутствием синдрома ГР (табл. 1). Наиболее выпукло эта разница проявилась при сравнении кратности повышения уровня пролактина. Реакции на введение метоклопромида по характеру были одинаковыми как при наличии, так и отсутствии ГР. То есть значения повышения концентрации пролактина на 30-й минуте в обеих группах больше, чем на 60-й. Однако имелись различия. Так, если при синдроме ГР кратность увеличения составляла  $18,92 \pm 1,48$  на 30-й и  $16,27 \pm 1,32$  на 60-й минуте, то при его отсутствии –  $13,31 \pm 1,43$  и  $11,89 \pm 1,15$  соответственно.

Подобная закономерность сохранялась в нормированных показателях, хотя и с меньшей амплитудой. То есть у пациенток с ГР количество синтезируемого и секретиремого пролактина было гораздо выше, чем у пациенток с ее отсутствием.

Был проведен анализ по характеру секреции пролактина при метоклопромидовом тесте. Для этого женщины были разделены на 4 группы в зависимости от исходного уровня концентрации гормона: А –  $-0,1-0,5$ , В –  $-0,5-0$ , С –  $0-0,5$  и D –  $0,5-1$ . Выявлено, что при наличии синдрома ГР кратность повышения концентрации пролактина при тесте находилась в прямой зависимости от исходного уровня. Маргинальные значения этого уровня имели кратность

Таблица 1

Данные метоклопромидового теста в зависимости от наличия синдрома ГР

Параметр	Группа наблюдения	
	с ГР	без ГР
Нормированное значение пролактина, 0 мин.	-0,03±0,10	-0,02±0,23
Кратность повышения пролактина, 30 мин.	18,92±1,48	13,31±1,43
Нормированное значение пролактина, 30 мин.	13,79±0,89	11,75±2,09
Кратность повышения пролактина, 60 мин.	16,27±1,32	11,89±1,15
Нормированное значение пролактина, 60 мин.	11,27±0,74	10,67±1,73

Таблица 2

Уровень пролактина при метоклопромидовом тесте у женщин с ГР в зависимости от исходного значения

Параметр	Группа наблюдения				Маргинальные значения
	A	B	C	D	
Нормированное значение, 0 мин.	-0,80±0,02	-0,29±0,03	0,18±0,03	0,70±0,04	2,81±0,38
Кратность повышения, 30 мин.	23,75±1,67	15,92±1,64	14,83±1,83	11,91±1,85	5,63±0,81
Нормированное значение, 30 мин.	8,94±0,92	13,64±1,64	20,71±2,89	22,17±3,89	19,72±2,85
Кратность повышения, 60 мин.	21,67±1,80	11,72±0,92	12,28±1,39	10,54±2,16	4,68±0,62
Нормированное значение, 60 мин.	7,36±0,72	9,86±1,08	16,97±2,19	21,10±4,49	16,51±2,41

Таблица 3

Уровень пролактина при метоклопромидовом тесте у женщин без ГР в зависимости от величины исходного значения

Параметр	Группа наблюдения				Маргинальные значения
	A	B	C	D	
Нормированное значение, 0 мин.	-0,73±0,04	-0,4±0,04	0,25±0,08	0,57	2,31±0,58
Кратность повышения, 30 мин.	16,78±2,25	12,23±1,18	11,12±2,76	10,17	7,13±4,43
Нормированное значение, 30 мин.	7,75±2,35	8,68±1,08	16,87±5,37	18,74	20,03±9,98
Кратность повышения, 60 мин.	15,23±1,72	9,57±0,85	9,83±2,4	11,5	6,74±2,58
Нормированное значение, 60 мин.	6,6±1,72	6,57±0,97	14,73±4,64	21,4	20,75±4,56

5,63±0,81 на 30-й и 4,68±0,62 на 60-й минутах теста. Изменения концентрации гормона при исходных маргинальных значениях укладывались в основную закономерность: чем выше исходный уровень, тем ниже кратность его повышения в ответ на метоклопромид. При ГР повышение уровня пролактина в нормированных показателях находилось в обратной зависимости от исходного. Так, в группе А нормированные показатели уровня пролактина были минимальными, в группе В несколько выше, а в группе С еще выше. Нормированные показатели уровня пролактина в группе D на 30-й и 60-й минутах оказались максимальными (табл. 2, 3). Маргинальные значения исходного уровня гормона характеризовались увеличением до 19,72±2,85 на 30-й и до 16,51±2,41 на 60-й минутах теста.

Таким образом, изменение концентрации гормона при исходных маргинальных значениях не укладывалось в основную закономерность: при исходном уровне пролактина выше «нормы» колебания значений при проведении теста лежали между значениями групп с более низким исходным уровнем. Складывалось впечатление, что в группе с низкими исходными маргинальными значениями после блокады дофамина метоклопромидом просто не синтезировалось достаточно пролактина.

В целом определено наличие трех закономерностей. Во-первых, характер реакции на метоклопро-

мид у пациенток носил универсальный характер: происходило увеличение уровня пролактина максимально на 30-й минуте, а на 60-й минуте практически всегда этот уровень был ниже. Во-вторых, характер ответа на введение метоклопромида зависел от исходной концентрации пролактина. При этом уровень секреции, выраженный в нормированных показателях, находился в прямой зависимости от исходной концентрации гормона, а кратность повышения его – в обратной. Интересно, что абсолютные значения увеличения уровня пролактина для маргинальных исходных значений вели себя по-разному у женщин с наличием или отсутствием синдрома ГР. Так, если при отсутствии ГР уровень повышения концентрации гормона был прямо пропорционален исходному, то при ГР эта закономерность нарушалась. В третьих, уровень пролактина при метоклопромидовом тесте у женщин с ГР оказался достоверно выше, что дает право предположить наличие скрытой гиперпролактинэмии, реализуемой при снятии тонического блока дофамина ночью.

#### Литература

1. Блинов Н.Н., Веснин А.Г., Пучков Ю.Г. Диагностика злокачественных опухолей при диспансеризации населения. – СПб.: Гиппократ, 1994.
2. Голов Л.Б. // Маммология. – 1993. – № 1. – С. 12-22.

3. Джоунс Д.Р., Экхард К. Гиперпролактинемия. Трудный диагноз. — М.: Медицина, 1992.
4. Серов В.Н., Ермолаев О.Ю., Терешин А.Т. // Маммология. — 1998. — № 3. — С. 3-7.
5. Семглазов В.Ф. Профилактика опухолей молочной железы. — СПб.: Общество «Знание» России, Санкт-Петербургская организация, 1993.
6. Bole-Feysot C., Goffin V., Edery M. et al. // *Endocr. Rev.* — 1998. — Vol. 19. — P. 225-268.
7. Cooke N.E., Coit D., Shine J. et al. // *J. Biol. Chem.* — 1981. — Vol. 256. — P. 4007-4016.
8. Eilin B., King, V.D., Wiliam H., Goodson III. // *The Breast: comprehensive management of benign and malignant diseases / Ed. by Kirby I., Bland and Edward M., Coprland III.* — NY.: W.B. Saunder Company, 1991.
9. Freeman M.E., Kanyicska B., Lerant A., Nagy G. // *Physiol. Rev.* — 2000. — Vol. 80, No. 4. — P. 1523-1631.
10. Herland M. // *Int. Rev. Cytol.* — 1964. — Vol. 17. — P. 283-297.
11. Horseman N.D., Yu-Lee L.Y. // *Endocr. Rev.* — 1994. — Vol. 15. — P. 627-649.
12. Levshin V., Pikhut P., Yakovleva I., Lazarev I. // *Eur. J. Cancer Prev.* — 1998. — Vol. 7, No. 1. — P. 37-40.
13. Neuman H., Klein M., Northrup J. et al. // *New-York State Journal of medicine.* — 1983. — Vol. 83, No. 7. — P. 928-933.
14. Riddle O., Bates R.W., Dykshorn S.W. // *Am. J. Physiol.* — 1933. — Vol. 105. — P. 191-216.

Поступила в редакцию 18.03.03.

#### ROLE OF METOCLOPRAMIDE TEST IN DETECTING HORMONAL ABNORMALITIES AT PATIENTS WITH GALACTORRHEA SYNDROME

V.I. Apanasevich, L.A. Nesvyachennaya, E.S. Gridina  
Vladivostok State Medical University, Vladivostok Branch of Research Center of Oncology of SO RAMN

*Summary* — The authors studied regularities of prolactin synthesis under metoclopramide test conducted on 155 women suffering from galactorrhea syndrome and on 22 patients with no galactorrhea syndrome signs. The tests revealed that, if any, there was reliable increase in level of prolactin secretion. Type of response to metoclopramide introduction entirely depended on initial value of prolactin.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 63-65.*

УДК 340.61:616.97

О.А. Дмитриева, Я.Т. Юцковская, С.Н. Анцупов

### АСПЕКТЫ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОЙ ЭКСПЕРТИЗЫ ЗАРАЖЕНИЯ ИНФЕКЦИЯМИ, ПЕРЕДАЮЩИМИСЯ ПОЛОВЫМ ПУТЕМ

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова:* судебно-медицинская экспертиза, изнасилование, инфекции, передающиеся половым путем.

Уголовный кодекс Российской Федерации предусматривает ответственность за нанесение вреда здоровью, связанного с заражением инфекциями, передающимися половым путем (ИППП): статья 121 — заражение венерической болезнью; статья 122 — заражение ВИЧ-инфекцией. Рост агрессивных тенденций в обществе (изнасилования, развратные действия, насильственные действия сексуального характера), «легализованный» гомосексуализм (к уголовной ответственности привлекаются лица только за совершение насильственной анальной пенетрации), алкоголизм и наркомания, вовлечение детей в индустрию коммерческого секса, скрытая и явная проституция — все это способствует распространению ИППП [2, 3, 4]. Тем не менее, несмотря на резкий подъем заболеваемости ИППП, судебно-медицинская экспертиза по поводу заражения венерическими болезнями, ВИЧ-инфекцией относится к довольно редкому виду экспертиз. Причины этого явления — в следующем:

1. «Незащищенный» половой акт у лиц, имеющих беспорядочные интимные связи, может привести к заражению ИППП от неизвестных или неустановленных лиц;
2. Высокая латентность половых преступлений и боязнь огласки в случаях изнасилования или насильственных действий сексуального характера ведет к тому, что заболевшие обращаются за медицинской помощью анонимно или лечатся самостоятельно [9, 11];
3. Скрытие случаев заражения детей, особенно от родственных связей [10];
4. Трудность установления первоисточника при групповых изнасилованиях, повлекших заражение;
5. Нападение на лиц женского пола с целью изнасилования в части случаев приводит или к заражению жертвы от больного преступника, либо заражению насильника от больной женщины;
6. Добровольные гомосексуальные связи, вызвавшие заражение, не афишируются, лечение начинается поздно, часто самостоятельно.

Люди, подвергшиеся сексуальному насилию, являются группой риска по ИППП, диагностировать которые нужно как можно раньше [5], в связи с чем во всех случаях сексуальных деликтов потерпевшие лица должны быть направлены к венерологу в обязательном порядке.

При различных ИППП инкубационный период значительно варьирует: от 5-7 дней — гонорея, до 3-4 недель — сифилис и хламидиоз, 3-6 месяцев — ВИЧ-инфекция. В связи с этим обследование как потерпевших, так и насильников необходимо проводить в три этапа: при первичном обращении, через 2 недели и через 12 недель после сексуального насилия [1]. Если

потерпевший обратился к дерматовенерологу через 3 месяца или позднее, то проводится однократное исследование на сифилис, ВИЧ-инфекцию, гонорею, трихомониаз и хламидиоз, если обращение произошло в срок от 1 до 11 недель – двукратное обследование (первичное – на все вышеуказанные инфекции и повторное через 12 недель после насилия – на сифилис и ВИЧ-инфекцию). Если первое обращение состоялось в пределах недели, то обследование проводится по полной схеме – трехкратно.

Данные анализа по распространенности СПИДа среди гомосексуалистов [6] показали, что здесь формируется благоприятная среда для распространения ВИЧ-инфекции и ИППП. Доказано несоответствие истинного количества носителей ВИЧ с числом выявленных ввиду особенностей их существования в обществе. Широкая распространенность наркомании среди молодежи и высокая интенсивность реализации гомоконтактных путей передачи возбудителя могут обеспечить формирование внутреннего резервуара ВИЧ, в первую очередь среди наркоманов. Стремление скрыть факт заражения аногенитальным путем, связанное с опасением быть привлеченным к ответственности или вызвать презрение окружающих, создает значительные трудности в выявлении половых партнеров [8]. Судебно-медицинские экспертизы по поводу заражения ВИЧ-инфекцией в Приморском краевом бюро судебно-медицинской экспертизы не проводились. Мы располагаем 6 наблюдениями по поводу заражения венерическими болезнями. Это были женщины 16-28 лет, которые не учились, не работали и обращались в правоохранительные органы для привлечения к ответственности лиц, заразивших их сифилисом. Приводим одно из них.

Гр-ка М., 20 лет, обратилась в прокуратуру с жалобой на то, что 06.11.1998 г. она, будучи беременной, была изнасилована двумя незнакомыми молодыми мужчинами. При судебно-медицинском обследовании 07.11.1998 г. у нее имелись кровоподтеки и ссадины на лице. Повреждений в области промежности, аноректальной области, половых органов не обнаружено. При судебно-биологическом исследовании сперматозоиды не найдены. 10.11.1998 г. М. доставлена в стационар с диагнозом: «Неразвивающаяся беременность 7-8 недель, начинающийся самоаборт». Произведена операция выскабливания полости матки, назначено лечение. Соскоб направлен на исследование. Получены следующие результаты: RW++++, титр 1:30; в соскобе – ворсинки хориона и децидуальная ткань с некрозами и гнойным воспалением. Судебно-медицинская экспертная комиссия пришла к выводу о том, что между прерыванием беременности и изнасилованием причинно-следственная связь отсутствовала; «замершая» беременность явилась следствием внутриутробного поражения плодного яйца инфекционным фактором – бледной трепонемой (сифилисом М. страдала задолго до изнасилования). Возможно, что психическая и физическая травма, не являясь первопричиной, косвенным образом повлияли на начало второй фазы самопроизвольного аборта при «замершей» беременности – изгнанию погибшего плода.

В семьях наблюдаются все виды половых преступлений: изнасилования, развратные действия, мужеложство. Возрастные особенности малолетних и несо-

вершеннолетних потерпевших (незрелость, подчиняемость авторитету взрослых, недостаточность жизненного опыта) являются определенными предпосылками к сексуальному насилию над детьми. По нашим данным [10], сексуальный контакт с детьми со стороны родственников достигает частоты 4,7%, что является одним из факторов латентности половых преступлений и неустановленных ИППП. 14% жертв – девочки 12-14 лет, которые в 10% случаев бывают заражены ИППП [7]. Несмотря на высокую латентность преступлений подобного рода, обнаружение у детей признаков венерических заболеваний должно быть основанием для назначения судебно-медицинской экспертизы для исключения бытового способа заражения. В противном случае такой семьей обязаны заняться следственные органы, для которых важен не только факт установления заболевания, но и сроки заражения ВИЧ-инфекцией, ИППП, установить которые возможно лишь в тесном взаимодействии со специалистами. В этом смысле преемственность в работе судебно-медицинских экспертов и врачей-венерологов позволит в ранние сроки диагностировать ИППП или провести превентивное лечение.

#### Выводы

1. Все потерпевшие и подозреваемые в изнасиловании и насильственных действиях сексуального характера должны направляться к венерологу для исключения заражения венерическими болезнями;
2. При обнаружении признаков венерических заболеваний и ИППП у детей, сексуальные контакты с которыми не являются редкостью в настоящее время, обследование членов семьи должно производиться в обязательном порядке;
3. Совместная работа экспертов и венерологов позволит не только совершенствовать этот вид экспертизы, но в ряде случаев вести работу профилактической направленности.

#### Литература

1. *Врачебная тактика при обследовании жертв сексуального насилия на ИППП / Под ред. К.К. Борисенко. – М.: Венера-пресс, 2000.*
2. *Вылегжанина О.А., Лыкова С.Г. // Проблемы инфекционной патологии в регионах Сибири, ДВ и Крайнего Севера: Материалы II международной конференции. – Новосибирск, 2002. – С. 84-85.*
3. *Гавалов С.М., Крук Т.П., Кухтинова Н.В. // Там же. – С. 85-87.*
4. *Ибрагимов Р.А. // Вестник дерматовенерологии. – 1999. – № 3. – С. 24-28.*
5. *Кириллова Л.Д., Тонких О.С., Лебедев Л.Д. // Актуальные вопросы неотложной медицины: Материалы конф. – Липецк, 1999. – С. 232-233.*
6. *Миккельсен Х. // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиохимии. – 1999. – № 1. – С. 11-13.*
7. *Пиголкин Ю.И., Федченко Т.М., Дмитриева О.А. Изнасилование: судебно-медицинский аспект. –*

Владивосток: Интертех, 2001.

8. Шакиров М.Т., Топоровский Л.М. // *Микробиология*. — 1999. — № 1. — С. 31-33.
9. Bersins U., Volkson V., Bersins D. // *Abstract book 16th meeting of the International Association of Forensic Sciences*. — Montpellier (France), 2002. — P. 188.
10. Dmitrieva O.A. // *Abstract book 5th meeting of the ISA-LM*. — Takayama (Japan), 2002. — P. 141.
11. Yavuz M.E., Yavuz M.S., Asikdizer M. // *Abstract book 16th meeting of the International Association of Forensic Sciences*. — Montpellier (France), 2002. — P. 189.

Поступила в редакцию 05.11.02.

#### LAW ASPECTS OF FORENSIC MEDICAL EXAMINATION OF INFECTION WITH STIS

O.A. Dmitrieva, Ya.T. Yutskovskaya, S.N. Antsupov

Vladivostok State Medical University

*Summary* — Forensic medical examination of cases of infection with venereal diseases and HIV infection is rather rare type of medical examination. Persons went through sexual violence are a group of risk of being infected with sexually-transmitted infections, diagnostics of which should be performed as soon as possible. Therefore, in all cases of sexual crimes victims must be examined by venereologist. The authors also cite an instance from their practice.

*Pacific Medical Journal*, 2004, No. 4, p. 65-67.

УДК 616.5-002.511-074

С.Г. Ленкин

### ПРИМЕНЕНИЕ ПОЛИМЕРАЗНОЙ ЦЕПНОЙ РЕАКЦИИ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА КОЖИ

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова:* милиарная диссеминированная волчанка лица, полимеразная цепная реакция, микобактерия туберкулеза.

При анализе литературных данных можно отметить, что на вопрос об этиологии описанной Tilbury Fox в 1878 г. милиарной диссеминированной волчанки лица существует несколько точек зрения. Наряду с отнесением этого заболевания к туберкулезу кожи [1, 9], некоторые исследователи считают его демодекозом [7], мелкоузловым саркоидом [3], вариантом папулезного розацеа [8, 11], реакцией по типу гранулемы инородного тела на кератин, кожное сало, цирконий [4, 10]. Для уточнения нозологического места милиарной диссеминированной волчанки лица для настоящей работы была использована полимеразная цепная реакция (ПЦР).

ПЦР — это метод амплификации (то есть многократного увеличения концентрации) специфичных последовательностей ДНК. В ее основу положено свойство одного из ферментов живых клеток — ДНК-полимеразы — катализировать реакцию полимеризации дезоксирибонуклеотидтрифосфатов с удлинением праймерных молекул ДНК в соответствии с последовательностью матрицы.

ПЦР была изобретена в 1983 г. американским исследователем Карри Муллисом, удостоенным за это Нобелевской премии. Данный метод позволяет избирательно синтезировать *in vitro* относительно небольшие участки ДНК, обычно длиной не более 1000 пар нуклеотидов, используя в качестве матрицы любые образцы ДНК, содержащие амплифицируемую последовательность. Необходимым условием для ПЦР

является знание нуклеотидной последовательности амплифицируемой области, так как специфический выбор этого участка осуществляется путем гибридизации исследуемой ДНК с праймерами — искусственно синтезированными олигонуклеотидными молекулами ДНК (обычно размером около 20 пар нуклеотидов) [2].

Одним из преимуществ данного метода по сравнению с многими другими является то, что для проведения реакции не требуется большого количества материала. Так, ПЦР теоретически позволяет обнаружить в образце даже одну молекулу амплифицируемой ДНК. В реакционную смесь входят дезоксирибонуклеотидтрифосфаты, буферный раствор, содержащий ионы  $Mg^{2+}$ , термофильная ДНК-полимераза, исследуемая ДНК и праймеры. ПЦР — циклический процесс, каждый этап которого представляет собой совокупность из трех температурных режимов инкубации исследуемых образцов:

1. Денатурация — инкубация образцов при температуре 90-95°C в течение нескольких минут. На этой стадии под воздействием повышенных температур происходит денатурация молекул исследуемой ДНК (то есть разрушение водородных связей между ее цепями);
2. Отжиг — инкубация образцов при температуре, оптимальной для гибридизации между одиночными цепями исследуемой ДНК и праймерными молекулами;
3. Синтез — инкубация образцов при температуре 70-75°C, которая соответствует температурному оптимуму используемой при проведении полимеразной цепной реакции термофильной ДНК-полимеразы. На этой стадии и протекает реакция полимеризации.

Таким образом, при каждом цикле происходит двукратное увеличение числа синтезированных копий амплифицируемого фрагмента, содержание продуктов амплификации нарастает в геометрической прогрессии [5]. За 25-30 циклов число новосинтезированных копий ДНК достигает нескольких миллионов, что позволяет анализировать результаты с использованием других, менее чувствительных методов (обычно используют электрофорез в полиакриламидном геле).

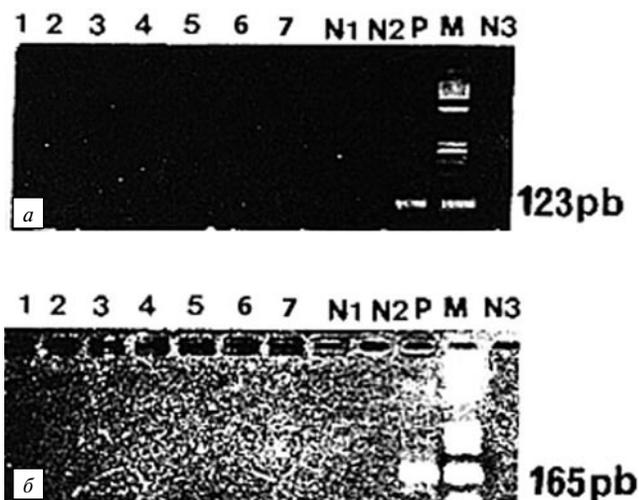


Рис. 1. Результаты ПЦР у больных милиарной диссеминированной волчанкой лица.

а – при использовании первого маркера, б – при использовании второго маркера; линии 1-7 – результаты детекции ПЦР больных, линии N1 и N2 – отрицательные контроли, P – положительный контроль, M – маркер микобактерий, N3 – вода.

ПЦР обычно проводят в автоматическом режиме, с использованием специальных приборов – термоциклеров. Высокая чувствительность и специфичность ПЦР обуславливают удобство ее использования для диагностики разнообразных заболеваний.

Одна из попыток разработки такой диагностической системы на основе ПЦР представлена в настоящей работе. Оценивалась диагностическая и патогенетическая значимость обнаружения методом ПЦР ДНК *M. tuberculosis* у больных с диссеминированной милиарной волчанкой. В качестве источника биоматериала использовалась ДНК, выделенная из парафиновых срезов биопсий, взятых у 7 больных. Депарафинизацию срезов проводили ксилолом. Выделение ДНК выполняли по стандартной методике, с использованием протеиназы К и фенольной депротенизации [12]. Для проведения ПЦР использовали две пары праймеров, комплементарных двум различным участкам генома туберкулезной микобактерии:

1. IS1-5'-CCTGCGAGCGTAGGCGTCGG-3' и IS2-5'-CTCGTCCAGCGCCGCTTCGG-3' при наличии в реакционной смеси ДНК *M. tuberculosis*, в ходе ПЦР образующей продукт размером 123 пар нуклеотидов;
2. GA-5'-CTAGGTCGGGACGGTGAGGCCAGG-3' и GB-5'-CATTGCGAAGTGATTCCTCCGGAT-3' при наличии в реакционной смеси ДНК *M. tuberculosis*, в ходе ПЦР образующей продукт размером 165 пар нуклеотидов.

Реакцию проводили в объеме 100 мкл в реакционной смеси, содержащей по 5 пМ каждого из пары праймеров, по 200 пМ каждого из дезоксирибонуклеотидтрифосфатов, 3-5 ед. термофильной полимеразы в буферном растворе (KCl, Tris-HCl и MgCl). Перед началом реакции пробы прогревались при 94°C в течение

10 мин. для полной денатурации ДНК. После этого было проведено 40 циклов ПЦР со следующими параметрами: денатурация – 94°C – 1 мин., отжиг – 63°C – 30 с, синтез – 72°C – 45 с.

В качестве положительного контроля использовалась ДНК, выделенная из культуры *M. tuberculosis*, в качестве отрицательного контроля – ДНК, полученная из материала парафиновых срезов больных базалиомами. Детекцию результатов реакции проводили методом электрофореза в 1% агарозном геле, визуализируя их в ультрафиолетовом свете после окраски бромистым этидием. При ПЦР у всех больных милиарной диссеминированной волчанкой лица и в отрицательных контролях не было получено продуктов, идентичных маркерным. В то время как в положительных контролях обнаружили вещество, одинаковое с маркерным в обоих случаях (рис. 1).

Таким образом, на основании проведенного исследования можно заключить, что милиарная диссеминированная волчанка лица не является формой гематогенно-диссеминированного туберкулеза кожи.

#### Литература

1. Старченко М.Е., Деменкова Н.В., Данилова Е.Н. // *Вестн. дерматол.* – 1998. – № 5. – С. 57-58.
2. Ben-Ezra J., Johnson D.A., Rossi J. // *J. Histochem. Cytochem.* – 1991. – Vol. 39. – P. 351-354.
3. Berbis P., Privat Y. // *Journal of the American Academy of Dermatology.* – 1987. – Vol. 16, No. 6. – P. 1271-1272.
4. Daroutiel M., Zaher H. // *International journal of dermatology.* – 1993. – Vol. 32, No. 7. – P. 508-511.
5. Degits K. // *Arch. Dermatol.* – 1996. – Vol. 132. – P. 71-75.
6. During L. // *Monatshfte f. prakt. Dermatol.* – 1888. – Bd 7. – S. 1131-1139.
7. Grosshans E., Kremer M., Maleville J. // *Hausarzt.* – 1974. – Vol. 25. – P. 166.
8. Lever W., Schaumburg-Lever G. // *Histopathology of the skin.* – Philadelphia: JB Lippincott, 1990. – P. 202-218.
9. Maruyama C., Harada S. // *Rinsho Derma.* – 1961. – Vol. 2. – P. 416-418.
10. Pinkus H., Mehregan A.H. *A guide to dermatohistopathology.* – New-York: Appleton-Century-Crofts, 1981.
11. Yamada M., Sugai T. // *Scin Res.* – 1981. – Vol. 23. – P. 229.
12. Walker D.A., Taylor I.K., Mithell D.M., Show R.J. // *Thorax.* – 1992. – Vol. 47. – P. 690-694.

Поступила в редакцию 9.12.02.

#### APPLICATION OF POLYMERASE CHAIN REACTION FOR CUTANEOUS TUBERCULOSIS DIAGNOSTICS

S.G. Lenkin

Vladivostok State Medical University

**Summary** – The paper provides discussion about nosologic place of miliary disseminated lupus of face and diagnostic potential of polymerase chain reaction. The author has made an attempt to detect DNA of *Mycobacterium tuberculosis* by using polymerase chain reaction in patients' skin, but it failed. Tuberculous etiology of miliary disseminated lupus of face still raises doubts.

*Pacific Medical Journal*, 2004, No. 4, p. 67-68.

УДК 616.132.2-008.64-07:616.12-008.1

*Е.Н. Павлюкова, А.В. Дамбаев, Р.С. Карпов*

## **ПРОДОЛЬНАЯ СЕГМЕНТАРНАЯ ФУНКЦИЯ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА У БОЛЬНЫХ КОРОНАРНОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

НИИ кардиологии Томского научного центра  
СО РАМН (г. Томск)

*Ключевые слова: тканевое доплеровское исследование, коронарная болезнь сердца.*

Как известно, стенка левого желудочка (ЛЖ) образована продольными и циркулярными волокнами миокарда. Продольные волокна преобладают в суб-, эндо- и в субэпикардиальных слоях, а циркулярные – в среднем слое. Предполагается, что при ишемии миокарда в первую очередь нарушается функция продольных мышечных волокон [1, 13]. Тканевое доплеровское исследование позволяет количественно оценить функцию продольных волокон миокарда [1, 4-6, 10, 11, 13]. Регистрация доплеровского спектра от фиброзного кольца митрального клапана дает возможность оценить глобальную продольную функцию ЛЖ, а от различных сегментов – его продольную сегментарную функцию [1]. Не вызывает сомнения, что ишемическая болезнь сердца характеризуется скорее сегментарной, чем глобальной дисфункцией ЛЖ [8, 9, 12]. Клинические исследования показали, что сегментарная диастолическая дисфункция миокарда, наряду с систолической, является чувствительным индикатором участков ишемии, обусловленных стенозом коронарной артерии (КА) [4-7]. Тканевое доплеровское исследование необходимо для количественного анализа сегментарного движения стенки ЛЖ, оно является более новым, простым методом анализа сегментарной систолической и диастолической функций по сравнению с инвазивной и радиоизотопной вентрикулографией. Особый интерес как с клинической, так и практической точки зрения представляет оценка сегментарной систолической и диастолической функций ЛЖ в зависимости от степени стеноза КА и уровня поражения магистрального коронарного русла.

Целью настоящей работы явилась оценка продольной сегментарной систолической и диастолической функций ЛЖ и его глобальной диастолической функции тканевым доплеровским исследованием у больных коронарной болезнью сердца (КБС) в покое в зависимости от состояния магистрального коронарного русла.

Исследования выполнены у 106 человек (93 мужчины и 13 женщин) с КБС, у которых диагноз был верифицирован коронарографией. Эту группу обследуемых (средний возраст  $49,2 \pm 6,7$  лет) составили

пациенты со степенью стеноза КА 50% и более, со стабильной стенокардией II-III функциональных классов (ФК), согласно канадской классификации, без вазоспастического компонента. Однососудистое поражение КА выявлено у 35 человек (33,0%), из них правой КА – у 12, передней нисходящей КА – у 14, огибающей КА – у 9. Двухсосудистое поражение встретилось в 26 (24,5%), трехсосудистое – в 45 (42,5%) наблюдениях.

Критериями исключения из исследования были острый инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз, нестабильная стенокардия, наличие тахи- и брадикардии, нарушения ритма сердца и проводимости, сахарный диабет, нарушение толерантности к углеводам, недостаточность кровообращения III-IV ФК, заболевания печени, почек, легких и другая сопутствующая патология, требовавшая приема лекарственных средств. Контрольную группу составили 39 практически здоровых добровольцев (31 мужчина и 8 женщин) в возрасте от 35 до 55 лет (в среднем –  $42,6 \pm 5,6$  лет). Сюда не включали лиц, злоупотреблявших алкоголем, и с индексом массы тела более  $29 \text{ кг/м}^2$ .

Эхокардиографические исследования выполнены на ультразвуковых системах HDI 5000 SonoCT (Phillips, Германия) и Acuson 128 XP10 (Siemens, Германия). Наряду с общепринятыми методиками (одномерной и двухмерной эхокардиографией, импульсной волновой, цветовой доплерэхокардиографией) проводилось импульсное тканевое доплеровское исследование. Использовался векторный датчик частотой 3,5 МГц. Импульсные тканевые доплеровские исследования выполнялись из апикального доступа на уровне 2 и 4 камер и по длинной оси ЛЖ в режиме скорости.

Желудочек условно был поделен на 18 сегментов. В каждом сегменте оценивали максимальные скорости ( $V_{\max}$ ) пиков s, e и a, отношение e/a, сегментарное время изоволюмического расслабления (ivrt), которое определялось как период от начала II тона на фонокардиограмме до начала пика e. Тканевой доплеровский спектр от сегментов регистрировали в количестве 6-7 комплексов со скоростью 100 см/с записью на видеоманитофон. Расчет показателей проводился в режиме off-line. За нарушение сегментарной диастолической функции ЛЖ принимали отношение  $e/a < 1,0$  и увеличение  $ivrt > 90$  мс.

Глобальную диастолическую функцию ЛЖ оценивали по трансмитральному кровотоку на уровне 4 камеры из апикального доступа в импульсно-волновом режиме. Определяли максимальные скорости раннего ( $E_{\text{mitr}}$ ), позднего наполнения ( $A_{\text{mitr}}$ ), их отношения ( $E/A_{\text{mitr}}$ ) и время изоволюмического расслабления (IVRT) – период между окончанием кровотока в выносящем тракте и началом кровотока в приносящем тракте желудочка при одновременной регистрации митрального и аортального потоков. За нарушение глобальной диастолической функции

ЛЖ принимали:  $E/A_{\text{mitr}} < 1,0$  и/или  $IVRT > 90$  мс и более. Глобальную систолическую функцию ЛЖ оценивали из апикального доступа на уровне 2 и 4 камер с расчетом показателей конечного систолического и диастолического объемов и фракции выброса ЛЖ по Simpson.

Пациенты с рестриктивным и «псевдонормальным» вариантами диастолической дисфункции ЛЖ в данное сообщение не включены [2, 3]. За 3 суток до эхокардиографии отменялись препараты, способные повлиять на результаты исследования:  $\beta$ -адреноблокаторы, антагонисты кальция, ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента. За 24 часа до исследования отменялись нитраты. Эхокардиография выполнялась в ближайшие 1-2 недели до дня проведения коронаровентрикулографии. Селективная коронаровентрикулография и левая вентрикулография проводилась на аппарате Cardoscor (Simens) по методике M. Judkins. Оценивались нарушение сегментарной сократимости и фракция выброса левого желудочка, степень стеноза КА, тип кровоснабжения и уровень поражения магистрального коронарного русла.

При статистической обработке данных использовались дисперсионный, корреляционный анализы и тесты Manna-Whitney и Kruskal-Wallis. Оценка корреляционных связей между парами количественных признаков осуществлялась с применением непараметрического рангового коэффициента Спирмана. Это было вызвано невозможностью использования парного коэффициента линейной корреляции в связи с тем, что более половины количественных признаков не подчинялось нормальному распределению. Результаты представлены как  $M \pm SD$ , где  $M$  – среднее арифметическое, а  $SD$  – среднее квадратичное отклонение.

У больных КБС были снижены значения максимальной скорости  $s$ ,  $e$  и удлинено сегментарное время изоволюмического расслабления (табл. 1). Чем больше регистрировалось сегментов с диастолической дисфункцией ( $e/a < 1,0$  и  $ivrt > 90$  мс), тем в большей степени нарушалась глобальная диастолическая функция ЛЖ. У 48 из 54 пациентов с КБС, имевших  $E/A_{\text{mitr}} > 1,0$ , регистрировалось до 9 дисфункциональных сегментов « $e/a < 1,0$ », а при нормальных значениях расслабления ( $IVRT < 40-80$  мс) у 58 из 62 пациентов – до 12 сегментов « $ivrt > 90$  мс». В связи с вышеизложенным была проанализирована клиническая характеристика больных с  $E/A_{\text{mitr}} > 1,0$ ,  $E/A_{\text{mitr}} = 0,9-1,0$  и  $E/A_{\text{mitr}} < 0,9$ . По возрасту, половому соотношению, давности стенокардии и ее ФК, показателям липидного спектра крови, уровню поражения магистрального коронарного русла, числу стенозированных коронарных артерий и степени их стеноза данные подгруппы не различались. Вышеизложенное дает основание рекомендовать проведение тканевого доплеровского исследования больным КБС, несмотря на нормальные показатели трансмитрального потока.

Наибольшее количество дисфункциональных сегментов « $e/a < 1,0$ » наблюдалось при смешанном поражении магистрального коронарного русла как у больных с односудистым ( $9,3 \pm 4,9$  сегмента), так и трехсудистым ( $10,2 \pm 5,1$  сегмента) стенозом КА по сравнению с количеством дисфункциональных сегментов у пациентов, имевших дистальный уровень поражения ( $6,0 \pm 2,7$  сегментов). По количеству дисфункциональных сегментов « $ivrt > 90$ » мс пациенты с дистальным поражением не отличались от больных с проксимальным и смешанным поражением коронарного русла.

Таблица 1

Значения показателей тканевого доплеровского спектра больных коронарной болезнью сердца и практически здоровых лиц

Сегмент ЛЖ	Показатель					
	$V_{\text{max}} s$		$V_{\text{max}} e$		ivrt, мс	
	КБС	Контроль	КБС	Контроль	КБС	Контроль
Переднеперегородочный базальный	6,49±1,14*	7,73±1,25	8,21±1,68*	10,84±2,75	78,40±13,54*	58,04±11,23
Передний базальный	7,24±2,43*	10,53±3,67	9,99±3,22*	15,03±3,59	68,61±18,52*	54,20±11,24
Боковой базальный	7,13±2,53*	10,65±3,05	9,72±3,53*	15,13±3,76	70,28±15,24*	51,41±9,59
Задний базальный	7,84±2,37*	9,83±2,43	10,54±3,39*	14,20±4,27	70,22±17,34*	53,92±0,76
Нижний базальный	7,28±1,35*	8,94±2,89	9,20±1,87*	13,50±2,87	74,70±17,89*	53,56±12,91
Нижнеперегородочный базальный	6,92±1,20*	8,21±2,04	8,99±2,02*	12,19±2,44	76,98±18,74*	56,95±9,71
Переднеперегородочный средний	5,52±1,41*	7,25±1,58	7,54±1,83*	10,25±2,49	79,37±18,53*	58,22±11,18
Передний средний	6,34±2,53*	9,87±3,11	7,81±2,15*	12,34±2,95	81,86±19,24*	55,93±10,31
Боковой средний	6,55±2,62*	9,82±3,42	7,99±2,99*	12,81±3,16	82,19±16,58*	57,60±7,94
Задний средний	6,48±2,62*	9,19±3,05	8,21±2,72*	12,21±3,32	86,12±21,41*	55,25±7,98
Нижний средний	5,99±1,28*	7,74±2,32	8,27±1,94*	11,57±2,75	85,39±17,54*	57,12±11,33
Нижнеперегородочный средний	5,25±1,32*	7,11±1,89	8,65±2,06*	11,59±2,34	81,88±16,98*	56,15±9,42
Переднеперегородочный верхушечный	4,54±1,61	7,80±1,24	5,11±1,62*	9,10±3,09	83,97±17,80*	60,22±8,45
Передний верхушечный	5,55±2,73*	8,13±2,13	5,96±1,91*	9,25±1,96	92,32±23,54*	61,23±9,13
Боковой верхушечный	5,51±2,68*	8,72±3,50	6,05±1,92*	10,24±2,76	90,00±23,99*	58,75±7,90
Задний верхушечный	5,63±2,67*	8,72±2,86	6,05±1,87*	10,25±2,71	90,52±25,12*	58,59±8,28
Нижний верхушечный	4,81±1,60*	6,84±1,89	6,23±1,88*	8,91±2,53	90,22±23,85*	60,30±10,23
Нижнеперегородочный верхушечный	4,72±1,91*	6,64±2,10	5,98±2,05*	8,80±2,69	86,06±25,64*	59,41±9,51

\* Различие статистически достоверно по отношению к контролю.

Наибольшее количество дисфункциональных сегментов « $e/a < 1,0$ » наблюдалось у больных с поражением правой и передней нисходящей коронарных артерий, правой и огибающей КА, а также у лиц с трехсосудистым поражением. Наименьшее количество дисфункциональных сегментов зарегистрировано у лиц, имевших поражение передней нисходящей и огибающей КА. По возрасту, половому соотношению, ФК стенокардии выделенные нами подгруппы больных не различались. Тем не менее давность развития стенокардии была большей у больных с трехсосудистым поражением ( $6,87 \pm 4,07$  лет) по сравнению со временем появления стенокардии у пациентов, имевших двухсосудистое поражение ( $4,12 \pm 2,01$  лет).

Толерантность к физической нагрузке была меньшей у больных с трехсосудистым поражением ( $50,0 \pm 5,1$  Вт) по сравнению пациентами, имевшими двухсосудистое поражение передней нисходящей и правой КА ( $112,5 \pm 14,4$  Вт), а также правой и огибающей КА ( $75,0 \pm 12,1$  Вт).

В сегментах, кровоснабжаемых правой КА, значения показателя « $e/a$ » были менее 1,0, а « $ivrt$ » — 90 мс и более. В то время как в сегментах, не кровоснабжаемых правой КА, величина  $e/a$  была 1,0 и более, а сегментарное время расслабления — менее 90 мс. Максимальные скорости  $s$  и  $a$  не были взаимосвязаны с зоной кровоснабжения правой КА. Отсутствовала взаимосвязь вышеуказанных показателей в сегментах, относящихся к бассейнам кровоснабжения передней нисходящей и огибающей КА.

Мы полагаем, что тканевое доплеровское исследование в покое позволяет выявить больных с изолированным поражением правой КА. Чувствительность, специфичность и диагностическая точность критериев « $e/a < 1,0$ » и « $ivrt > 90$  мс» приведены в табл. 2.

Данные критерии были неинформативны для однососудистых поражений передней нисходящей и огибающей КА, вероятно, в связи с тем, что коронарография оценивает анатомию стеноза и не учитывает состояние перфузии сердечной мышцы. Во-вторых, сегментарная модель сердца и соотношение кровоснабжаемых сегментов являются достаточно условными понятиями, которые не всегда отражают ишемию в зоне кровоснабжения пораженного стенозом сосуда в связи с развитием коллатерального кровотока.

## Литература

1. Никитин Н.П., Клиланд Д.Д.// Кардиология. — 2002. — № 3. — С. 66-79.
2. Appleton C.P., Hatle L.K., Popp R.L.// J. Am. Coll. Cardiol. — 1988. — Vol. 12. — P. 426-440.
3. Appleton C.P., Firstenberg M.S., Garcia M.J., Thomas J.D.// Cardiol. Clin. — 2000. — Vol. 18, No. 3. — P. 513-534
4. Derumeaux G., Ovize M., Loufoua J.// Circulation. —

Таблица 2

Чувствительность, специфичность и диагностическая точность критериев « $e/a < 1,0$ » и « $ivrt > 90$  мс» для однососудистого поражения правой КА, %

Сегмент ЛЖ	Чувствительность	Специфичность	Диагностическая точность
<i><math>e/a &lt; 1,0</math></i>			
Нижнеперегородочный	91,7	37,0	53,3
Нижний базальный	91,7	62,0	75,9
Нижний средний	75,0	64,7	65,6
<i><math>ivrt &gt; 90</math> мс</i>			
Нижнеперегородочный	75,0	63,1	51,0
Нижний базальный	33,0	76,0	65,9
Нижний средний	75,0	44,0	62,5
<i><math>e/a &lt; 1,0 + ivrt &gt; 90</math> мс</i>			
Нижнеперегородочный	95,9	68,9	65,0
Нижний базальный	92,0	86,8	80,2
Нижний средний	94,4	78,2	88,2

1998. — Vol. 97. — P. 1970-1977.
5. Galiuto L., Ignone G., DeMaria A.// Am. J. Cardiol. — 1998. — Vol. 81. — P. 609-614.
  6. Garcia-Fernandez M.A., Azevedo J., Moreno M. et al.// Eur. Heart J. — 1999. — Vol. 20. — P. 496-505.
  7. Hatle L., Sutherland G.R.// Eur. Heart J. — 2000. — Vol. 21, No. 6. — P. 1337-1356.
  8. Ihara T., Komamura K., Shen Y.-T.// Am. J. Physiol. — 1994. Vol. 267. — P. H.333-H.343.
  9. Jones C.J.H., Raposo L., Gibson D.G.// Br. Heart J. — 1990. — Vol. 63. — P. 215-220.
  10. Isaz K.// J. Am. Coll. Cardiol. — 2000. — Vol. 36, No.3. — P. 897-899.
  11. Sutherland G.R., Hatle L.// Eur. J. Echocardiography. — 2000. — Vol. 1. — P. 81-83.
  12. Theroux P., Ross J.Jr., Franklin D. et al.// Circulation. — 1976. — Vol. 53. — P. 302-314.
  13. Wandt B.// J. Am. Soc. Echocardiogr. — 2000. — Vol. 13, No. 7. — P. 699-706.

Поступила в редакцию 15.10.04.

## LONGITUDINAL SEGMENTAL FUNCTION OF LEFT VENTRICLE OF HEART AT PATIENTS SUFFERING FROM CORONARY HEART DISEASE

E.N. Pavlyukova, A.V. Dambaev, R.S. Karpov  
Research Institute of Cardiology of Tomsk Research Centre  
of the Siberian Branch of the Russian Academy of Medical  
Sciences (Tomsk)

Summary — Based on 106 observations of coronary heart disease, the authors estimate longitudinal segmental systolic and diastolic functions of left ventricle and its global diastolic function. The maximum dysfunctional segments are detected at patients with two- or three-vascular affection of coronary channel. The more myocardium segments of diastolic function are registered, so much the global diastolic function of the left ventricle is involved. Though some criteria are nondiagnostic as for one-vessel affections, the authors incline to believe that application of tissue Doppler cardiography, which is used under coronary heart disease even if there are normal indexes of transmitral blood flow, is well-grounded.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 69-71.

УДК 616-089.5:616.36-089.843

*А.В. Вабищевич, И.А. Ушакова, С.В. Гаврилов,  
Л.А. Толмачева*

## **ИСКУССТВЕННАЯ ВЕНТИЛЯЦИЯ ЛЕГКИХ ВО ВРЕМЯ ДЛИТЕЛЬНЫХ ОПЕРАЦИЙ ОРТОТОПИЧЕСКОЙ ТРАНСПЛАНТАЦИИ ПЕЧЕНИ**

Российский научный центр хирургии РАМН  
(г. Москва)

*Ключевые слова: низкопоточная анестезия,  
трансплантация печени.*

Ортотопическая пересадка печени до настоящего времени остается одной из наиболее сложных операций в клинической трансплантологии [6, 7, 12]. Несмотря на имеющийся опыт выполнения подобных вмешательств, их длительность составляет около 8-10 часов при трансплантации трупного органа и 10-11 часов при трансплантации доли печени от родственного донора. Очевидно, что проблема адекватной вентиляции является одной из наиболее важных в комплексе мероприятий обеспечения безопасности пациента [1, 3, 4, 10]. Чрезвычайно важным представляется вопрос о своевременной подготовке больного к переводу с искусственной вентиляции легких (ИВЛ) на самостоятельное дыхание, о времени послеоперационной ИВЛ и экстубации. Обоснованное и разумное уменьшение длительности искусственной вентиляции в послеоперационном периоде существенно снижает риск осложнений со стороны дыхательной системы в раннем послеоперационном периоде [5, 9, 11, 14].

К настоящему времени в отделах анестезиологии и трансплантологии РНЦХ РАМН накоплен достаточно большой опыт проведения сверхдлительных операций продолжительностью от 9 до 20 часов [2-5]. Целью данного исследования явились анализ и обобщение клинического опыта и особенностей проведения ИВЛ во время длительных операций трансплантации печени.

С 1991 по июнь 2004 г. в отделе трансплантологии РНЦХ РАМН проведено 112 трансплантаций печени, в том числе — 63 взрослым и 49 детям в возрасте от 1 года до 15 лет. В 26 случаях была трансплантирована печень трупного донора, в 84 — доля печени от живого родственного донора. Детальный анализ интраоперационного состояния дыхательной системы, вентиляции и газообмена во время пересадки проведен у 16 взрослых пациентов (10 женщин, 6 мужчин) в возрасте от 16 до 61 года (средний возраст  $29,6 \pm 12,5$  лет), оперированных в период 2002-2004 гг. Средний вес пациентов составил  $60,2 \pm 7,0$  кг (от 49 до 80 кг), средний рост —  $169,8 \pm 6,7$  см (от 158 до 188 см), средняя площадь поверхности тела —  $1,7 \pm 0,1$  м<sup>2</sup> (от 1,6 до 2,1 м<sup>2</sup>). Трансплантация доли печени от близкород-

ственного донора представляет по сути две операции, выполняемые практически одновременно таким образом, чтобы разрыв от начала операций у донора и у реципиента составлял не более 3-5 часов [5, 12, 15]. Это позволяет максимально сократить время ишемии трансплантируемой доли органа и продолжительность периода консервации до 4-5 часов.

Средняя продолжительность операции на собственном материале составила  $13,2 \pm 1,6$  часа (от 10 до 20,5 часа), средняя продолжительность анестезии —  $15,4 \pm 1,6$  часа (от 12 до 23 часов). У всех больных к моменту операции был установлен диагноз терминальной стадии цирроза печени в исходе первичного склерозирующего холангита, аутоиммунного поражения печени, болезни Вильсона-Коновалова, гепатоцеллюлярной карциномы и т.д. Во всех 16 случаях трансплантирована правая доля печени от живого родственного донора. Несмотря на предоперационную подготовку и медикаментозную коррекцию проявлений цирротического поражения печени, состояние всех больных непосредственно перед операцией было расценено как тяжелое или крайне тяжелое (IV-V функциональный класс по ASA).

Вмешательства были проведены в условиях сбалансированной общей анестезии: индукция мидазоламом ( $0,12 \pm 0,05$  мг/кг), кетамин ( $1,7 \pm 0,8$  мг/кг), фентанилом ( $4,9 \pm 0,4$  мкг/кг); миорелаксация ардуаном ( $80,3 \pm 11,4$  мкг/кг). Поддержание проводили в условиях низкопоточной ингаляционной анестезии фораном (изофлюраном) — 0,8-2,0 об%; ( $0,7-1,6$  МАК) в режиме *minimal-flow* (минимального потока 0,5 л/мин.: кислород/закись азота — 0,3/0,2 плюс изофлюран) с помощью наркозных аппаратов SA-2 (Dräger, Германия) и Domosa-Dream (Дания) [2]. На этапах операции дополнительно к изофлюрану использовали болюсные введения 0,1-0,2 мг фентанила и мышечных релаксантов — атракуриума (тракриума) или цисатракуриума (нимбекса). По ходу операции средняя потребность в фентаниле составила  $2,2 \pm 0,5$  мкг/кг/час, в атракуриуме — 0,16 мг/кг/час, в цисатракуриуме — 0,04 мг/кг/час.

У всех пациентов с целью мониторинга гемодинамики пунктировали и катетеризировали лучевую артерию, правую и левую внутренние яремные вены. Инвазивный мониторинг осуществляли с помощью отечественного монитора МХ-04. Параметры центральной гемодинамики измеряли с помощью катетера Swan-Ganz (фирма Baxter, США) с малой постоянной времени. Регистрировали давление в легочной артерии, показатели системного артериального давления, центральное венозное давление в верхней полой вене, давление в нижней полой вене и сердечный выброс измеряли методом термодилуции. В ходе операции осуществляли постоянный контроль центральной (в ротоглотке и прямой кишке) и периферической (на большом пальце кисти) температуры. Анализ параметров вентиляции и газообмена в дыхательном контуре осуществляли с помощью газоанализатора Dräger

PM8050 (Германия) и CardioCap2 (Дания). На этапах анестезии оценивали показатели системы гемокоагуляции, электролитный состав артериальной и венозной крови, содержание глюкозы, лактата крови, уровень гемолиза. Основные интраоперационные исследования гемодинамики, метаболических электролитных и коагуляционных показателей проводили на 9 этапах – перед лапаротомией (1-й), при выделении печени (2-й), перед канюляцией бедренных и подмышечных сосудов (3-й), в начале и конце беспеченочного периода (4-й и 5-й), после восстановления кровотока через трансплантат (6-й), через 1 и 2 часа после начала послебеспеченочного периода (7-й и 8-й) и в конце операции при ушивании раны (9-й). Полученные результаты обрабатывали методом вариационной статистики с использованием стандартных компьютерных программ.

Одной из важнейших задач, успешное решение которых определяет результат трансплантации печени, является адекватное и правильное обеспечение вентиляции, газообмена, т.е. дыхательных, а также недыхательных, или метаболических, функций легких [9, 11, 13]. Основными факторами, способствующими ухудшению функционального состояния легких во время трансплантаций являются длительная ИВЛ (15 часов и более), длительное воздействие кислорода в высоких концентрациях, опасность нарушения доставки кислорода тканям при значительной кровопотере и выраженной гемодилюции, неадекватность метаболических потребностей организма доставке кислорода при падении сердечного выброса, резком угнетении деятельности сердечно-сосудистой системы, возникновении выраженного гемолиза, резких нарушений гемокоагуляции, кислотно-основного, водно-электролитного баланса и осмолярности и т.д. Поэтому важнейшими критериями безопасности являются знание анестезиологом особенностей операции и анестезии, предупреждение возникновения возможных патофизиологических моментов, ведущих к тяжелым осложнениям со стороны системы дыхания, а также информативный мониторинг системы газообмена и дыхания *on line* [8, 13, 15].

Режим *minimal-flow* требует повышенного внимания к величине соотношения газов – кислорода и закиси азота [2, 3]. Оно должно поддерживаться на уровне 1:1. Уменьшение процентного содержания кислорода до 35-40% в магистрали вдоха в течение 10-12 мин. ведет к снижению содержания кислорода в альвеолярном воздухе до 20% и менее, что чревато возникновением гипоксии и непременно приводит к прогрессирующему снижению сатурации до 90-92%. Это объясняется феноменом «дрейфа кислородной кривой», т.е. снижением содержания кислорода в альвеолах за счет накопления в них избыточного объема азота и закиси азота. Поэтому помимо проведения первичной денитрогенации длительностью 15-20 минут мы периодически (1 раз в 30-40 минут) осуществляли продувку дыхательного контура 3-4 л кис-

лорода. Адекватный контроль содержания газонаркотической смеси возможен только при наличии точного и надежного газоанализатора.

В целом все операции проводились в режиме нормовентиляции с соотношением времени вдоха к выдоху 1:2. На этапах вмешательства величины минутного и дыхательного объемов вентиляции подбирались строго индивидуально, были связаны с кислородной потребностью организма, но могли существенно меняться в зависимости от производительности сердца. Наиболее сложными являлись этапы операции, сопровождавшиеся пережатием нижней полой вены, аорты, резким падением сердечного выброса на 35-50%. В ряде случаев возникала необходимость подключения кардиотонической поддержки, которая помогала улучшить производительность сердца, что в свою очередь сопровождалось повышением концентрации  $\text{CO}_2$  и определяло необходимость увеличения параметров вентиляции, прежде всего, частоты и минутного объема дыхания.

Весьма напряженным являлся беспеченочный этап, во время которого полностью пережимались нижняя полая и воротная вены, и основная часть венозного возврата от нижней половины тела и органов брюшной полости осуществлялась с помощью веновенозного байпаса. Следует отметить, что даже успешно функционирующий обход не способен вернуть весь объем крови, доставляемый в нижнюю половину тела по артериальным магистралям. Поэтому, как правило, постепенно увеличивались волемиическая задолженность и дефицит объема циркулирующей крови, прогрессивно снижались показатели преднагрузки – сердечный выброс, центральное венозное давление, среднее артериальное давление, что в наибольшей степени проявлялось к концу беспеченочного периода (табл. 1). Разница давления в бедренной и в верхней полой венах становилась 5-6-кратной, составляя в среднем  $28,6 \pm 6,8$  и  $4,5 \pm 2,9$  мм рт. ст. соответственно. Увеличение объема инфузии могло в определенной степени нивелировать дефицит циркулирующей крови, однако было чревато катастрофическими нарушениями гемодинамики и перегрузкой малого круга кровообращения сразу после снятия зажимов с нижней полой вены. Объемной перегрузки малого круга кровообращения и отека легких удавалось избежать с помощью рационального снижения объема инфузии во время беспеченочного периода, своевременного подключения кардиотонической поддержки, стимуляции насосной функции сердца и диуреза. Однако сложность прохождения этого этапа подтверждалась довольно значительными изменениями показателей артериоальвеолярной разницы по кислороду и  $\text{CO}_2$ , снижением системного и легочного сосудистого сопротивления. Эффективное повышение сердечного выброса способствовало успешному преодолению периода включения неопечени в кровоток и ликвидации гемодинамических нарушений, сопровождавших

Таблица 1

Некоторые показатели гемодинамики во время ортотопической трансплантации печени

Показатель	Этап оперативного вмешательства				
	1	2	3	4	5
Сердечный выброс, л/мин.	7,0±2,1	7,5±1,8	8,5±2,9	6,1±1,4*	7,3±2,5*
Сердечный индекс, л/мин/м <sup>2</sup>	4,0±1,2	4,1±9,8	4,9±1,6	3,6±0,8*	3,5±0,9*
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	82,5±13,0	75,6±6,5	70,2±10,5	67,6±12,4	66,3±12,6
Центральное венозное давление, мм рт. ст.	9,9±2,8	6,7±2,2	7,1±1,9	5,9±2,2*	6,3±3,0
Индекс работы лев. желудочка г • м/м <sup>2</sup> /сокр.	51,7±13,0	45,3±7,9	49,3±11,0	33,9±9,0*	40,2±15,7
Индекс работы прав. желудочка г • м/м <sup>2</sup> /сокр.	7,6±4,3	5,1±2,5	6,1±4,5	1,9±2,3*	4,9±2,9*
Общее периферич. сопр., дин • с • см <sup>-5</sup>	962,3±376,6	838,9±232,3	681,7±198,8	905,9±296,9	827,4±343,4
Легочное сосудистое сопр., дин • с • см <sup>-5</sup>	102,2±44,0	78,9±36,1	69,3±23,4	61,9±26,8	73,0±41,4
	6	7	8	9	
Сердечный выброс, л/мин.	10,0±1,5	9,2±2,0	9,5±2,4	8,4±1,9	
Сердечный индекс, л/мин/м <sup>2</sup>	5,8±0,9*	5,5±1,2	5,6±1,4	4,8±0,9	
Среднее артериальное давление, мм рт. ст.	65,2±13,4	69,2±10,8	64,5±6,5	7,44±7,44	
Центральное венозное давление, мм рт. ст.	7,7±3,0*	6,7±2,5	6,3±1,7	7,5±1,9	
Индекс работы лев. желудочка г • м/м <sup>2</sup> /сокр.	58,1±17,5*	55,2±16,5	56,0±15,5	45,9±7,8	
Индекс работы прав. желудочка г • м/м <sup>2</sup> /сокр.	9,0±4,0*	6,1±4,5	6,5±3,8	5,1±3,9	
Общее периферич. сопр., дин • сек • см <sup>-5</sup>	485,0±105,7*	579,5±141,9	545,0±159,7	600,5±167,8	
Легочное сосудистое сопр., дин • с • см <sup>-5</sup>	61,5±28,8*	44,4±30,7	63,0±32,5	44,9±22,8	

\* Разница статистически достоверна по сравнению с предыдущим этапом.

острый реперфузионный период. Увеличение энергетических потребностей миокарда обуславливало повышение показателей доставки, потребления и экстракции кислорода, наблюдаемых после включения печени в кровоток (табл. 2). Одновременно поддержание адекватного уровня кровообращения в большом и малом круге являлось условием стабилизации функционирования не только трансплантата, но и почек и, что чрезвычайно важно, — легких, обеспечивая не только дыхательную, но и метаболическую функцию легких. Именно в этот момент весьма высока вероятность возникновения гемолиза, коагуляционных нарушений, быстрого роста уровней лактата и глюкозы. Учитывая роль метаболических функций легких в ликвидации этих нарушений гомеостаза, важно следить, чтобы их функциональное состояние было достаточно стабильным, что возможно при условии минимального повреждения их во время беспеченочного и реперфузионного периодов. Помимо постепенного нарастания лактат-ацидоза и уровня глюкозы во время послебеспеченочного периода отмечались существенные нарушения электролитного состава крови — дефицит ионизированного кальция, изменения концентрации калия, натрия, хлора. Все эти изменения должны немедленно корригироваться, поэтому оперативный мониторинг лабораторных показателей чрезвычайно важен.

Заключительная часть операции (послебеспеченочный период — формирование кишечно-печеночных анастомозов, гемостаз, ушивание) являлась относительно малотравматичной и, как правило, проходила без значимой кровопотери. На этом этапе удавалось существенно уменьшить количество используемого фентанила, а в качестве основного мышечного релаксанта использовать цисатракуриум (нимбекс). Применение релаксантов с преимуще-

ственно внеорганным метаболизмом позволило значительно сократить время продленной послеоперационной вентиляции легких. По сравнению с рутинным использованием пипекурония бромида (ардуана) на ранних этапах трансплантации печени подобная тактика позволила сократить среднее время послеоперационной ИВЛ с 18,5 до 4,2 часа.

Таким образом, трансплантация печени является весьма сложной и длительной операцией, что требует тщательного и кропотливого подхода к анестезиологическому обеспечению этой операции. Тяжесть исходного состояния, травматичность хирургического вмешательства, возможность возникновения различных осложнений в ходе анестезии обуславливают необходимость тщательной подготовки к ее проведению, наличию информативного и адекватного мониторинга. Особого внимания в ходе анестезиологического обеспечения трансплантации печени требуют корректное проведение ИВЛ, правильная оценка функционального состояния сердечно-сосудистой, дыхательной и других систем организма. Обеспечение адекватной вентиляции и оптимального состояния системы дыхания и газообмена является необходимым условием для успешного проведения сверхдлительной и травматичной операции трансплантации печени.

### Литература

1. Бунятян А.А., Трекова Н.А., Мещеряков А.В. // Введение в клиническую трансплантологию: Труды НИЦ РАМ / Под ред. Б.А. Константинова, С.В. Дземешкевича. — М., 1993. — С. 177-205.
2. Вабищевич А.В., Кожевников В.А., Титов В.А. и др. // Анестезиол. и реаниматол. — 2000. — № 5. — С. 11-13.
3. Вабищевич А.В., Толмачева Л.А., Кожевников В.А. и др. // Там же. — 2002. — № 5. — С. 42-49.

Таблица 2

Показатели вентиляции и газообмена во время ортотопической трансплантации печени

Показатель	Этап оперативного вмешательства				
	1	2	3	4	5
Гемоглобин, г/л	9,4±1,4	8,8±1,3	8,4±1,4	7,9±1,7	8,4±1,3
FiO <sub>2</sub> , %	53,2±3,2	53,9±3,4	52,6±2,7	54,8±4,2	54,2±4,8
PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	37,8±4,1	41,5±3,8	41,5±3,2	40,5±4,7	43,0±2,5
PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	253,0±38,5	228,7±51,7	236,0±41,3	242,2±41,3	235,5±47,5
SatO <sub>2</sub> , %	99,0±0,5	99,5±0,3	99,5±0,4	99,4±0,4	99,5±0,3
PvO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	59,2±11,7	70,9±15,8	61,4±8,3	58,8±10,4	67,8±15,1
Экстр. O <sub>2</sub>	14,7±2,6	14,3±4,5	16,2±2,8	17,5±3,9	18,2±5,1
Qs/Qt	11,9±5,9	15,5±6,8	12,7±6,8	16,8±8,4	14,1±6,2
Доставка кислорода	513,7±99,8	526,4±94,4	556,8±114,1	407,3±106,2	489,8±117,0
Потребление кислорода	78,8±20,2	73,3±22,3	95,5±28,6	62,7±11,1	80,5±20,8
Индекс оксигенации	445,6±87,8	410,5±126,3	450,5±82,5	409,4±102,7	442,8±60,2
Минутный объем дыхания, л/мин.	4,5±0,5	5,1±0,7	5,6±1,4	4,9±1,0	5,1±1,6
Артериоальвеол. разница по PO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	88,1±33,1	125,7±75,0	77,2±43,4	86,6±47,2	88,3±42,5
Артериоальвеол. разница по PCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	1,9±3,4	3,5±3,6	4,6±2,7	5,1±4,8	6,0±3,3
	6	7	8	9	
Гемоглобин, г/л	8,5±1,2	8,3±1,0	8,2±1,0	8,5±1,3	
FiO <sub>2</sub> , %	54,2±5,7	53,5±5,0	51,9±3,6	56,0±5,5	
PaCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	47,0±3,2*	44,0±2,5	46,1±3,8	44,9±3,8	
PaO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	262,9±34,0	247,3±46,4	242,6±45,6	249,0±55,5	
SatO <sub>2</sub> , %	99,4±0,4	99,4±0,3	99,2±0,5	99,5±0,4	
PvO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	65,9±13,7	63,0±11,0	73,8±22,5	62,7±62,7	
Экстр. O <sub>2</sub>	14,6±4,5*	20,9±9,9*	15,3±4,0	17,7±2,2	
Qs/Qt	15,3±8,4	17,7±10,1	19,2±11,2	15,0±10,5	
Доставка кислорода	708,3±140,8	636,2±144,1	641,5±125,1	574,1±121,1	
Потребление кислорода	82,7±23,3	96,1±28,6*	89,9±22,9	94,8±26,7	
Индекс оксигенации	487,2±67,7	434,6±104,9	433,7±100,6	445,8±104,3	
Минутный объем дыхания, л/мин.	4,9±0,8	4,7±1,0	4,7±0,9	4,5±0,8	
Артериоальвеол. разница по PO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	64,9±35,2	73,9±37,8	89,0±49,7	99,0±50,6	
Артериоальвеол. разница по PCO <sub>2</sub> , мм рт. ст.	7,8±3,5	6,9±3,1	6,1±3,8	6,3±2,5	

\* Разница статистически достоверна по сравнению с предыдущим этапом.

4. Вабищевич А.В., Кожевников В.А., Мещеряков А.В. и др. // VIII Всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов, 11-15 сентября 2002 г.: Тез. докл. – М., 2002. – С. 214.
5. Вабищевич А.В., Толмачева Л.А., Готье С.В. и др. // Там же. – С. 214.
6. Введение в клиническую трансплантологию: Труды НЦХ РАМН/ Под ред. Б.А. Константинова, С.В. Дземешкевича. – М., 1993.
7. Готье С.В., Константинов Б.А. // Хирургия. – 1993. – № 3. – С. 32-54.
8. Гриценко С.Н., Никоненко А.С. // Вестник трансплантол. и искусств. органов. – 2000. – № 1. – С. 3-6.
9. Зильбер А.П. Респираторная медицина. – Петрозаводск: Изд-во Петрозаводского ун-та, 1996.
10. Кожевников В.А., Прокофьев А.А., Мещеряков А.В. и др. // Анестезиология и реаниматология. – 1999. – № 3. – С. 15-19.
11. Мещеряков А.В., Кожевников В.А., Прокофьев А.А. // Анналы РНЦХ РАМН. – 1999. Вып. 8. – С. 39-46.
12. Тан К.С. // Тихоокеанский медицинский журнал. – 2004. – № 1. – С. 9-11.
13. Marquez J., Martin D., Virji M.A. et al. // Anesthesiology. – 1986/ – Vol. 65. – P. 457.
14. Martin D.J., Marquez J.M., Kang Y.G. et al. // Anesth. Analg. – 1984. – Vol. 63. – P. 246.

15. Stoelting R.K., Miller R.D. Basics of Anesthesia. – New York: Shurchill Livingstone, 1989.

Поступила в редакцию 5.11.04.

## THE VENTILATION IN OFTHOTOPIC LIVER TRANSPLANTATION

A.V. Vabichtchevich, I.A. Ushakova, S.V. Gavrilov, L.A. Tolmacheva

Russian Research Center of Surgery RAMS (Moscow)

Summary – Adequate ventilating maintenance of long operations of liver transplantation is one of conditions of successful realization of this complex, difficult and long operations. Experience of realization 16 related ортотопических transplantations of liver at adult patients in the age of from 16 up to 61 years (compare 29,6±12,5) was analyzed. Average duration of anaesthesia has made 15,4±1,58 hour. Ventilating maintenance was carried out in a mode of traditional artificial ventilation easy with use of a technique minimal-flow. Key parameters of ventilation are determined by stages of operation, i.e. a dynamic condition of cardiovascular system, productivity of heart, blood volume, value of preload and after load and many other parameters. The basic condition of successful realization of similar anaesthesia is the knowledge of features minimal-flow anaesthesia, presence of informative ventilating and gas monitoring. The use of isoflurane in a regime of minimal-flow allows essentially lowering the charge anaesthetic to provide reliable, controlled and safe anesthesia during all operation. Time of postoperative artificial and support ventilation easy has made 4,2±1,1 hour.

Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 72-75.

УДК 616-089.5:615.211

*А.В. Вабищевич*

## НИЗКО- И МАЛОПОТОЧНАЯ АНЕСТЕЗИЯ

Российский научный центр хирургии РАМН  
(г. Москва)

*Ключевые слова: ингаляционная анестезия, наркозно-дыхательная аппаратура.*

Сегодня анестезиологическое обеспечение в хирургии трудно представить без использования современных ингаляционных анестетиков — изофлюрана, десфлюрана, севофлюрана и др. [9, 14]. Несомненными их преимуществами являются низкая токсичность, быстрая индукция в анестезию, хорошая управляемость, короткий период выведения из организма. Эти анестетики при минимальном уровне биотрансформации, нетоксичности, а также при быстром выведении из организма практически не оказывают повреждающего воздействия на жизненно важные органы [11, 12, 15]. Их преимуществами являются быстрое поглощение дыхательной поверхностью легких, значительная скорость распределения в плазме крови и ткани мозга при малых объемах ингаляции и выделение в практически неизменном состоянии. Этими свойствами обусловлена возможность использования ингаляционной анестезии у тяжелых больных практически при любой патологии — в трансплантологии, кардиохирургии, акушерстве. Однако высокая стоимость этих анестетиков ограничивает их использование [8]. Естественным стремлением анестезиолога является снижение расхода препаратов и поиск методов, которые могли бы обеспечить подобный подход. Использование ингаляционных анестетиков в низкотопочном контуре наркозного аппарата позволяет существенно снизить расход препарата, надежно обеспечивая адекватную анестезию, поддержание искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и газообмена [5, 13].

В соответствии с принятой классификацией, основанной на величине объемной скорости потока свежих газов, подаваемых из газовой магистрали, баллонов или иных резервуаров в наркозный аппарат, принято различать следующие контуры: 1) высокопоточный — больше 6 л/мин., 2) среднепоточный — более 3 л/мин., 3) низкотопочный (low-flow) — более 1 л/мин., 4) минимальный поток (minimal-flow) — 0,4–1 л/мин., 5) закрытый контур — поток свежего газа равен его поглощению больным [3].

Еще в XIX веке J. Snow впервые провел экспериментальное использование прообраза закрытого контура с хлороформом и эфиром. Он столкнулся с проблемой накопления CO<sub>2</sub>, которая была решена только в середине 20-х годов следующего века, когда R.M. Waters включил в дыхательный контур резервуар с натронной известью. Необходимость уменьшения количества анестетика было в первую очередь обусловлено

чрезвычайно опасными качествами используемых тогда препаратов (эфир, хлороформ, циклопропан). Проблема была практически снята в 50-х годах XX века с появлением более безопасного анестетика — галотана. Однако разработка нового поколения галогенсодержащих препаратов (энфлюрана, изофлюрана), стоимость которых оказалась существенно выше, дала импульс к совершенствованию наркозно-дыхательной аппаратуры и появлению аппаратов с минимальной степенью утечки смеси (менее 50 мл/мин.), на которых возможна низкотопочная анестезия.

Помимо дороговизны анестетиков еще одной причиной для совершенствования аппаратуры является экологически негативное воздействие галогенатов и закиси азота на атмосферу Земли. Известно, что закись азота взаимодействует с озоном в соответствующем слое тропосферы, что способствует прогрессированию парникового эффекта. Вместе с производными ингаляционных анестетиков, превращающимися в галогенизированные радикалы углерода, закись азота в стратосфере формирует радикалы NO, которые разрушают озон [3]. «Вклад» медицинской закиси азота составляет около 1% от общего промышленного выброса этого газа в атмосферу.

Еще одним фактором, требующим совершенствования наркозной аппаратуры, является необходимость снижения концентрации анестетика в операционной. Доказано, что для анестезиологов контакт с анестетиками является фактором профессиональной вредности, способствующим увеличению заболеваемости и смертности среди них. Вместе с тем Vir-tue в 1979 г. было доказано, что снижение потока закиси азота с 2,5 до 0,2 л/мин. уменьшает концентрацию анестетика на рабочем месте анестезиолога со 122 до 15 ppm [6]. Однако простое снижение потока газа чревато некоторыми патофизиологическими проблемами, без знания которых проведение низкотопочной анестезии может быть опасным методом.

Конструкция современных наркозных аппаратов и испарителей обеспечивает поддержание постоянной фармакологически активной концентрации анестетика в дыхательном контуре, альвеолярном объеме при снижении подачи свежего газа до минимально возможной скорости (0,3–0,5 л/мин.). Это количество обусловлено величиной потребления кислорода, равной 4 мл/кг веса тела за 1 минуту. Т.е. для обеспечения потребности в кислороде пациента, находящегося в наркозе, необходима скорость 0,25–0,30 л/мин., что принято считать минимумом потока кислорода. Это является первым и чрезвычайно важным правилом проведения low-flow анестезии.

В режиме minimal-flow при сочетанной подаче кислорода с закисью азота в соотношении 1:1 общий объем газопотока равняется 400–500 мл. Соотношение кислород — закись азота при проведении low-flow не может быть иным, поскольку это обусловлено особенностями газообмена в легких [9]. Доказано, что при постоянном потоке концентрация газов в альвеолах на

протяжении анестезии меняется. При индукции содержание  $O_2$  в альвеолах равно 45-46%, что незначительно отличается от его концентрации в газонаркотической смеси. Однако уже через 60 мин. содержание  $O_2$  в альвеолах падает до 35%. Это связано с накоплением закиси азота, которая в отличие от постоянно потребляемого кислорода по мере насыщения организмом начинает накапливаться в альвеолярном пространстве, частично проникая через альвеолокапиллярную мембрану в обратном направлении. Феномен разнонаправленного изменения концентрации кислорода и закиси азота («дрейф кислородной кривой») опасен гипоксией при снижении содержания  $O_2$  в альвеолах ниже 20%. Именно поэтому вторым правилом проведения low-flow является поддержание соотношения кислород – закись азота – 1:1.

Следующим моментом, о котором необходимо помнить, является опасность элиминации атмосферного азота, растворенного в организме. При ИВЛ смесью, состоящей из  $O_2$  и закиси азота, азот начинает активно покидать организм, поступая в альвеолярное пространство и далее – в дыхательный контур. Если в период активной элиминации молекулярного азота (первые 15-20 минут ИВЛ) не обеспечивать эффективное снижение его концентрации, то парциальное содержание кислорода может также значительно снижаться. Поэтому третьим важным правилом low-flow является обязательное проведение периода денитрогенации, т.е. снижения концентрации атмосферного азота, элиминируемого из организма, что возможно путем выполнения высокопоточной вентиляции (6 л/мин.) в течение 10-15 мин. после индукции. Только после этого можно безопасно осуществить снижение газопотока до 1 и менее л/мин. Однако наш опыт показывает, что значимые концентрации атмосферного азота в альвеолярном воздухе сохраняются в течение нескольких часов, несмотря на периодическую «продувку» дыхательного контура свежей газонаркотической смесью [1]. Поэтому для безопасной работы в режиме низкопоточной анестезии анестезиолог обязан иметь газоанализатор, обеспечивающий информацию о концентрации кислорода, закиси азота и ингаляционного анестетика на вдохе и выдохе [2].

Еще одной проблемой закрытого контура является постепенное накопление газов – продуктов метаболизма (ацетона, метана, окиси азота). Без периодической продувки контура их концентрация может достичь опасных величин. Поэтому полная замена газонаркотической смеси должна осуществляться не реже чем через каждые 40-60 мин., несмотря на неизбежные при этом потери определенного количества ингаляционного анестетика. При соблюдении этих в целом весьма несложных требований низкопоточная ингаляционная анестезия является надежным и безопасным методом, все шире используемым в мировой анестезиологической практике.

Следует упомянуть и достоинства низкопоточной анестезии. Помимо высокой управляемости анестези-

олог получает возможность эффективного контроля важнейших параметров газообмена, имея информативный и надежный мониторинг. Кроме того, постоянная рециркуляция газонаркотической смеси существенно снижает влаго- и теплотери из дыхательного контура, обеспечивая оптимальные параметры влажности и температуры даже без наличия увлажнителя [4, 7]. Значительно снижается загрязнение воздуха в операционной. Расход анестетика и, соответственно, стоимость анестезии может быть снижена по сравнению с высокопоточной анестезией в 5-8 раз [3, 10].

## Литература

1. Вабищевиц А.В., Кожевников В.А., Тутов В.А. и др. // *Анест. и реаниматол.* – 2000. – № 5. – С. 11-13.
2. Дарбинян Т.М., Дядюрко А.М. // *Анест. и реаниматол.* – 1984. – № 5. – С. 3-8.
3. Эрдман В. // *Акт. пробл. анестезиол. и реаниматол.* – Архангельск: Тромсе, 1995. – С. 108-113.
4. Aldrete J.A., Cubillos P., Sherrill D. // *Acta Anaesth. Scand.* – 1981. – Vol. 25. – P. 312-314.
5. Baum J. // *Acta Anaesth. Belg.* – 1990. – Vol. 41. – P. 239-247.
6. Baum J. *Low Flow Anesthesia with Drager Machines. Questions and Answers.* – GmbH: Drager Medizintechnik, 2001.
7. Bengtson J.P., Sonander H., Stenqvist O. // *Acta Anaesth. Scand.* – 1987. – Vol. 31. – P. 127-131.
8. Bengtson J.P., Sonander H., Stenqvist O. // *Acta Anaesth. Scand.* – 1988. – Vol. 32. – P. 33-35.
9. Eger E.I. II // *Anesthesia.* – New York: Churchill Livingstone, 1986. – P. 640-641.
10. Feiss P., Demontoux M.N., Colin D. // *Acta Anaesthesiol. Belg.* – 1990. – Vol. 41. – P. 249-251.
11. Gelman S., Fowler K.C., Smith L.R. // *Anesthesiology.* – 1985. – Vol. 61. – P. 726-730.
12. Kosaka F., Yamada T., Taniguchi M. et al. // *Anesthesiology.* – 1986. – Vol. 64. – P. A566.
13. Lowe H.J., Ernst E.A. // *The Quantitative Practice of Anesthesia: Use of Closed Circuit.* – Baltimore: Williams & Wilkins, 1981. – P. 12.
14. Stoelting R.K., Miller R.D. *Basics of Anesthesia.* – New York: Shurchill Livingstone, 1989.
15. Yasuda N., Lockhart S.H., Eger E.I. II et al. // *Br. J. Anesth.* – 1975. – Vol. 47. – P. 350-357.

Поступила в редакцию 5.11.04

## LOW-FLOW ANESTHESIA

A.V. Vabichtchevich

Russian Research Center of Surgery RAMS (Moscow)

Summary – Low- and minimal-flow anesthesia are modern technologies of inhalation anesthesia for which realization modern anaesthesiological respiratory devices both constant informative ventilating and gas monitoring are necessary. Realization of minimal-flow anesthesia is connected to some physiological features of gas exchange in lungs, having a place at small streams of inhalation gases. Observance of simple rules of realization low-flow anesthesia with modern inhalation anesthetics allows providing reliable, well controlled and practically safe anesthesia at the most difficult and long operations.

*Pacific Medical Journal*, 2004, No. 4, p. 76-77.

УДК 616-006.6-085.277.3

Ю.В. Буйденко, А.А. Мещеряков

## ОПТИМИЗАЦИЯ ВВЕДЕНИЯ ПРОТИВООПУХОЛЕВЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ

Российский онкологический научный центр им. Н.Н. Блохина РАМН (г. Москва)

*Ключевые слова: онкологические больные, качество жизни, устройства для инфузий.*

За последнее десятилетие противоопухолевая лекарственная терапия заняла ведущее место в лечении больных злокачественными опухолями. Современные противоопухолевые препараты значительно расширили возможности лечения в онкологической клинике, увеличив продолжительность жизни пациентов. Сохранение высокого качества жизни онкологических больных играет все большую роль в клинической практике. После появления норм качественной клинической практики разработано большое число различных шкал, вопросников для изучения этого показателя. Контроль качества жизни больных является не только обязательным компонентом клинических исследований, но и играет ведущую роль в рутинной практике.

Эффективное лечение в онкологии сегодня следует проводить при соблюдении условий минимальной токсичности. Для уменьшения побочных эффектов, в частности тошноты и рвоты, создана новая группа антиэметиков – антагонистов рецепторов 5НТЗ. С их помощью можно добиться полного контроля тошноты и рвоты у 80% лиц, получающих высокоэметогенную терапию. Бисфосфанаты – новая группа препаратов, позволяющая существенно улучшить качество жизни онкологических больных с метастазами злокачественных опухолей в кости. Отличительной чертой этих лекарственных средств является низкая токсичность, так как они не относятся к цитостатикам. Бисфосфанаты позволяют быстро купировать гиперкальциемию, уменьшают боли в костях, уменьшают вероятность патологических переломов.

Наряду с созданием новых лекарственных препаратов, в том числе направленных на снижение частоты побочных эффектов, важную роль играет возможность лечения в амбулаторных условиях. В частности, в стандартные схемы терапии злокачественных опухолей (плоскоклеточного рака верхних дыхательных и пищеварительных путей, рака желудка, остеосаркомы) входят режимы длительной инфузионной химиотерапии. Для ее обеспечения применяются стационарные дозаторы лекарственных веществ, но лишь в последнее время созданы специальные модели дозаторов для амбулаторного введения лекарств.

Лекарственные препараты, применяемые в химиотерапии, наряду с противоопухолевой активностью,

обладают рядом побочных эффектов. Частыми и серьезными осложнениями при внутривенном введении являются экстравазация и флебит [1]. Экстравазация – попадание противоопухолевого препарата за пределы вены. Ее частота в специализированных отделениях химиотерапии составляет от 0,1 до 6%. Экстравазация может проявляться временной локальной воспалительной реакцией или химическим целлюлитом различной степени выраженности. Интенсивность поражения тканей зависит от вида противоопухолевого препарата, его концентрации и объема. Наиболее тяжелые химические целлюлиты проявляются обширными некрозами кожи и подкожной клетчатки с вовлечением подлежащих фасции и мышц. Такие реакции часто требуют хирургического вмешательства, иссечения некротических тканей и длительной реабилитации конечности [2]. Наиболее частой причиной химических целлюлитов является экстравазация доксорубина, дактиномицина, даунорубина или митомицина С.

Флебит – реакция эндотелия вены на раздражающее действие противоопухолевых препаратов – встречается не менее часто, чем экстравазация. Клинически реакция проявляется болезненностью, припухлостью, покраснением кожи по ходу вены. В более поздние сроки стенка вены может утолщаться или развивается полная облитерация просвета сосуда. Флебит и экстравазация вызывают необратимые косметические дефекты (рис. 1).

Многочисленные венопункции и введение противоопухолевых препаратов со временем приводят к значительным техническим трудностям в получении адекватного венозного доступа и ограничению возможностей дальнейшей химиотерапии. Кроме того, некоторые хирургические вмешательства (например, радикальные операции на молочной железе с лимфаденэктомией) могут вызывать лимфедему верхних конечностей и снижать возможности введения противоопухолевых препаратов через периферические вены.

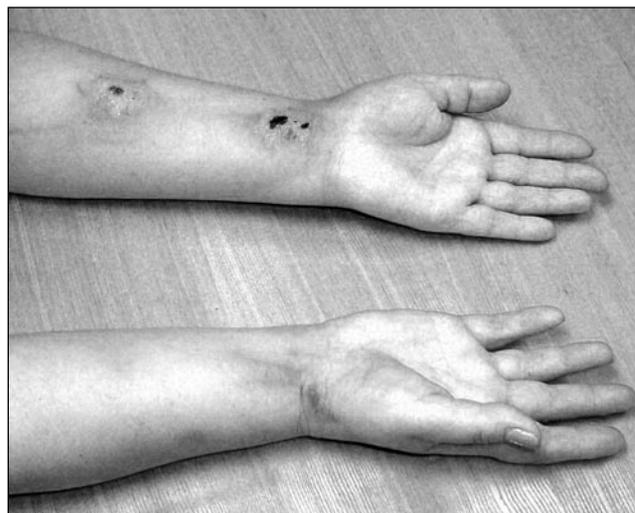


Рис. 1. Химический целлюлит.

При отсутствии периферических вен возникает необходимость установки центрального венозного катетера (подключичного или яремного). Длительность его стояния ограничена (не более 6 месяцев), устройство требует тщательного медицинского ухода и ухудшает качество жизни больного (затруднено выполнение гигиенических водных процедур, косметический дефект). Наличие центрального венозного катетера сопряжено с риском серьезных инфекционных и тромботических осложнений. В связи с этим центральный венозный катетер может применяться только в условиях стационара.

Наша работа посвящена опыту применения амбулаторных дозаторов лекарственных веществ – амбулаторных инфузионных помп – и имплантируемых конструкций – портов.

### Инфузионная помпа

Амбулаторные дозаторы лекарственных веществ применяются достаточно давно в зарубежной практике. Их отличительная особенность – небольшой размер. Электрические инфузионные помпы практически решили проблему амбулаторной терапии. Их главным недостатком является сложность в обращении и, соответственно, необходимость специальной подготовки медперсонала и пациентов. Внезапная остановка устройства требовала поездки больного в больницу для перезапуска дозатора.

Появление механических амбулаторных инфузионных помп явилось новым шагом в развитии амбулаторной лекарственной терапии. Механическая инфузионная помпа представляет собой специальный резервуар для лекарственного раствора. Она изготовлена из специального эластичного материала, наподобие воздушного шарика, и позволяет создать необходимое для инфузии давление. Для исключения повреждения резервуара используется специальная защитная капсула. Инфузия происходит за счет избыточного давления через калиброванный дозатор, который определяет скорость и, следовательно, продолжительность введения лекарственного препарата. Модификации помп позволяют проводить различные по объему и скорости введения инфузии. Главные их преимущества: отсутствие сложного электронного устройства, требующего специального обучения для управления, абсолютная безопасность и надежность. Относительными недостатками данных помп следует считать ограниченный объем резервуара (до 250 мл) и фиксированную скорость введения лекарственных веществ. Тем не менее большое число модификаций позволяет выбрать помпу практически для любого режима инфузии.

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН проведены клинические испытания различных механических амбулаторных инфузионных помп. Все они показали удобство в применении и точность в дозировании. В настоящее время их использование является



Рис. 2. Разновидности портов.

повседневной практикой в лечении онкологических больных. Наиболее часто используются помпы для суточных инфузий 5-фторурацила при опухолях желудочно-кишечного тракта. Многосуточное введение этого препарата в комбинации с цисплатином применяется у пациентов с плоскоклеточным раком дыхательных и пищеварительных путей, с раком прямой кишки. Длительные инфузии адриамицина входят в стандартный режим комбинированной химиотерапии больных остеосаркомами. Существуют и другие показания для применения амбулаторных помп.

### Инфузионный порт

В зарубежной клинической практике уже более десяти лет используется специальная имплантируемая конструкция, условно названная портом. Она представляет собой небольшой резервуар с мембраной и центральный внутривенный катетер. Главная особенность конструкции заключается в мембране резервуара. Материал, из которого она изготовлена, позволяет проводить от одной до двух тысяч пункций резервуара порта.

На рис. 2 представлены разновидности портов производства американской фирмы ARROW International. При выборе конструкции учитывают следующие факторы: конституцию пациента, необходимость переливания крови через порт и проведения нескольких параллельных инфузий. В частности, пациентам пониженного питания и детям устанавливают низкопрофильные порты, при планируемом переливании крови используется катетер большего диаметра. Если больному показано одномоментное введение препаратов, которые плохо сочетаются или несовместимы между собой, то устанавливают двухпросветное устройство.

Установка порта производится в асептических условиях под местной анестезией. Процедура имплантации системы несложная и включает установку катетера в верхнюю полую вену через подключичную или внутреннюю яремную вену с помощью специального интродьюсера Peel away и формирования



Рис. 3. Этап установки низкопрофильного порта ARROW.

подкожного кармана для порта. Далее с помощью специального инструмента создают подкожный канал между точкой катетеризации и подкожным карманом, в который проводится катетер, соединяющийся с портом. Венозный порт фиксируется в подкожном кармане, который в последующем ушивается (рис. 3). Эта технология позволяет устанавливать подкожный порт в любом месте верхней половины тела (обычно в подключичной области). Все необходимые материалы и специальные инструменты для установки содержатся в стерильном наборе Implantable vascular access system ARROW International. Продолжительность имплантации всего на 15–20 мин. дольше, чем установка обычного центрального венозного катетера. Уже на следующий день после имплантации порт может быть использован для проведения инфузий. Внешне устройство незаметно, в месте установки остается лишь небольшой рубец (рис. 4).

Для пункции порта используется специальная игла Губера. Она имеет особую форму острия, исключая повреждение силиконовой мембраны порта. В настоящее время выпускаются специальные пластиковые инфузионные системы Winged infusion set ARROW с иглой Губера, создающие дополнительные удобства для медицинского персонала и больного. Процедура пункции легко выполняется обученной медицинской сестрой и занимает несколько минут. В течение курса лечения уход за пластиковой инфузионной системой такой же, как при установленном центральном венозном катетере. После окончания курса игла удаляется из порта, и больной перестает испытывать какие-либо неудобства, может принимать водные процедуры и практически не ограничивать себя в повседневной жизни. Пациенты, которым позволяет общее состояние, могут продолжать работать и даже заниматься спортивными упражнениями, включая посещение бассейна.

В онкологии порт чаще всего используется при отсутствии периферических вен или длительных инфузиях цитостатиков. Но наиболее рациональной является установка порта до появления флебитов на самом раннем этапе длительной химиотерапии. Это устройство может быть использовано не только для



Рис. 4. Внешний вид пациентки с установленным портом.

введения цитостатиков, но и для переливаний крови, парентерального питания и других манипуляций, требующих частого использования центрального внутривенного катетера. Наиболее значимыми положительными сторонами порта являются значительное уменьшение числа инфекционных осложнений, амбулаторное применение, постоянный и надежный центральный венозный доступ и прекрасные косметические результаты. Кроме того, существуют разновидности портов для внутриартериальной установки или установки в серозные полости.

В РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН накоплен большой опыт применения портов. За три года установлено более 150 портов, доказавших целесообразность их использования при минимальных осложнениях. Опыт крупных зарубежных клиник и РОНЦ им. Н.Н. Блохина РАМН позволяет рекомендовать установку порта больным, нуждающимся в длительном противоопухолевом лекарственном лечении, парентеральном питании и других постоянных трансфузиях. Дополнительную информацию можно найти на сайте [www.intravena.ru](http://www.intravena.ru).

#### Литература

1. Clamon G.H. // *The chemotherapy source book*. 2<sup>nd</sup> ed. — Baltimore: Williams & Wilkins, 1996. — P. 607-611.
2. Rudolph R., Larson D.L. // *Journal Clin. Oncol.* — 1987. — Vol. 5. — P. 1116-1126.

Поступила в редакцию 5.11.04.

#### OPTIMIZATION OF ANTICANCER DRUGS INTRODUCTION

*Yu.V. Buydenok, A.A. Mescheryakov*

*N.N. Blokhin Russian Oncologic Research Centre (Moscow)*

*Summary* — Modern chemotherapy is impracticable without due maintenance of oncological patients' life quality. New modes of cytostatic drug introduction allow undergoing almost any courses of medical treatment on an outpatient basis, while long-term chemotherapy and anaesthesia are performed by using specially developed infusion systems. Subcutaneous implantation of ports that are devices for multiple infusions makes for easier introducing of medicinal agents, thus avoiding extravasation and phlebitis. The authors share their own experience in using outpatient infusion pumps and ports.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 78-80.*

УДК 616.124.6-007.253-02-089:617.54-001.1

Ю.А. Сырнев, А.К. Бабаев, В.Ю. Бондарь,  
А.Н. Фирстов

## ЛЕЧЕНИЕ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОГО ДЕФЕКТА МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Краевая клиническая больница № 1 (г. Хабаровск)

*Ключевые слова: дефект межжелудочковой  
перегородки, тупая травма грудной клетки.*

При острых травмах грудной клетки с ранением сердца повреждения внутрисердечных структур встречается в 4,5-5% случаев [5, 7]. В кардиохирургическом отделении Краевой клинической больницы № 1 г. Хабаровска выполнено более 1000 плановых оперативных вмешательств по поводу септальных дефектов, из них 2 — по поводу дефектов межжелудочковой перегородки после острой травмы сердца, и 1 больной оперирован с данной патологией после тупой травмы грудной клетки. В доступной литературе описано лишь несколько случаев прижизненной диагностики дефекта межжелудочковой перегородки, возникшего после тупой травмы грудной клетки. Приводим собственное наблюдение.

Больной, 1994 г. рождения, поступил 9 августа 2000 г. с диагнозом: «Тупая травма грудной клетки, ушиб сердца. Посттравматический дефект межжелудочковой перегородки. НК ПА». Травма — удар торцом качели в грудь — произошла 27 июля 2000 г. во время игры. Возникла слабость и кратковременная потеря сознания, головокружение. Больной транспортирован в районную больницу г. Николаевска-на-Амуре. Проведено обследование и выставлен диагноз ушиба грудной клетки. По улучшении состояния больной транспортирован в детское торакальное отделение больницы № 4 г. Хабаровска. При ультразвуковом исследовании сердца выявлен дефект межжелудочковой перегородки, и для дальнейшего лечения больной переведен в кардиохирургическое отделение ККБ № 1.

При поступлении состояние расценено как тяжелое. Регистрировалась нестабильная гемодинамика (артериальное давление — 90-80/50 мм рт. ст., тахикардия до 110-150 уд. в мин., экстрасистолия), дыхательная недостаточность (одышка до 28 дыханий в мин.). Аускультативно дыхание жесткое, в нижних отделах легких — единичные влажные хрипы. Тоны сердца приглушены, ритмичные, II тон над легочной артерией усилен. Вдоль левого края грудины выслушивался систолический шум с проведением на сосуды шеи, вправо и в межлопаточное пространство. Эпицентр шума находился в 3 межреберье слева от грудины. Живот при пальпации мягкий, печень безболезненная, выступала из-под реберной дуги на 2 см.

Продолжено лечение сердечными гликозидами, кардиометаболическими, препаратами калия, мочегонными, противовоспалительными препаратами. На электрокардиограмме выявлялись гипертрофия миокарда левого желудочка, признаки перикардита, диффузные изменения миокарда. На фоне проведенной терапии в динамике состояние миокарда улучшилось. При рентгенографии обнаружены картина выраженной гиперволемии, застой в малом круге кровообращения и дилатация камер сердца. Была усилена пульсация на легочной артерии. Заключение: «Картина де-

фекта межжелудочковой перегородки с явлениями декомпенсации, признаки экссудативного перикардита».

При ультразвуковом исследовании сердца — минутный объем крови 8,1 л, ударный объем 68 мл, в нижней трети межжелудочковой перегородки определялся дефект до 1,1 см в диаметре с четким дополнительным потоком сброса крови слева направо. Миокард в области верхушки сердца был истончен на протяжении 2,5 см. Градиент давления между желудочками достигал 45 мм рт. ст. Регургитация на митральном клапане до 2 ст. Расчетное давление в легочной артерии 45/35 мм рт. ст. Расширено эхонегативное пространство перикарда по задней поверхности. Печень в толщину до 10 см. Заключение: «Посттравматический дефект межжелудочковой перегородки, признаки относительной митральной недостаточности, объемная перегрузка левого желудочка».

На фоне проводимой терапии состояние больного стабилизировалось: уменьшилась одышка, нормализовался сердечный ритм, явления ушиба миокарда купированы.

21.09.2000 г. выполнена операция № 147 в условиях искусственного кровообращения с применением фармакологической кардиоплегии. Доступ к дефекту — через верхушку сердца в зоне формирования аневризмы. Пластика дефекта заплатой из синтетической ткани, ушивание аневризмы дубликатурой тканей. Время окклюзии аорты — 63 мин., общее время искусственного кровообращения — 103 мин.

Послеоперационный период протекал без особенностей, явления сердечной недостаточности купировались без инотропной поддержки. При контрольном обследовании после операции на электрокардиограмме — улучшение питания миокарда, рентгенологически — легкие расширения, жидкости и газа не определялись. Пульсация сердца обычная. Тень сердца не расширена. При ультразвуковом исследовании минутный объем крови — 3,6 л, в динамике произошло уменьшение объема левого желудочка и предсердия, дополнительных потоков крови на уровне межжелудочковой перегородки не выявлено. Кровоток в стволе легочной артерии ламинарный, со скоростью 0,87 м/сек. Выписан домой в удовлетворительном состоянии.

Через год, в августе 2001 г., проведено контрольное обследование. Жалоб не было. Физическая активность — по возрасту. Аускультативно тоны сердца громкие, ритмичные, шумов не выслушивалось. Электрокардиограмма в пределах возрастной нормы. Рентгенологически легочный рисунок обычный, тень сердца не расширена, пульсация обычная. При ультразвуковом исследовании камеры сердца нормальных размеров, движение межжелудочковой перегородки правильное. Дополнительных потоков на уровне межжелудочковой перегородки по данным доплеркардиоскопии не выявлено. Показатели сократительной способности и насосной функции миокарда в пределах нормы.

Повреждения внутрисердечных структур при тупой травме грудной клетки в клинической практике встречаются редко [1]. Они, как правило, сочетаются с массивным ушибом миокарда и относятся к urgentным состояниям. Поэтому данная патология сердца сравнительно редко диагностируется прижизненно [2, 4, 6, 8]. По статистике чаще всего повреждается межжелудочковая перегородка, причем в большинстве случаев — ее мембранозная часть. Размеры посттравматических дефектов бывают различными [4]. Оперативное вмешательство при возникновении повреждения внутрисердечных структур сердца является жизнеспасующей процедурой. Выполнение ее возможно в острый период травмы, однако наилучшие

результаты достигаются при стабилизации состояния больного, что приводит к снижению летальности. Оперативное вмешательство должно выполняться с использованием искусственного кровообращения в условиях специализированных отделений [3, 4, 5].

### Литература

1. Вагнер Е.А.// *Вестник хирургии*. — 1959. — № 9. — С. 89-95.
2. Вагнер Е.А. *Хирургия поврежденных груди*. — М.: Медицина, 1981.
3. Дземешкевич С.Л., Стивенсон Л.И. *Болезни митрального клапана*. — М.: Гэотар-Медицина, 2000.
4. Петровский Б.В., Де Бэки М.Е. *Экстренная хирургия сердца и сосудов*. — М.: Медицина, 1980.
5. Pesanti-Rossi D., Godart F., Dubar A., Rey C.// *Chest*. — 2003. — Vol. 123. — P. 2144-2145.
6. Sklar J., Clarke D., Campbell D. et al.// *Chest*. — 1982. —

*Vol.2 — P. 247-250.*

7. Whisennand H., Van Pelt S., Beall A. et al.// *Ann. Thorac. Surg.* — 1979. — Vol. 28, No. 6. — P. 530.
8. Wu J.J., Yu T.J., Wang J.J. et al.// *J. Trauma*. — 1995. — Vol. 39, No. 6. — P. 1191-1193.

*Поступила в редакцию 24.04.04.*

### TREATMENT OF POSTTRAUMATIC DEFECT OF INTERVENTRICULAR SEPTUM

*Yu.A. Syrnev, A.K. Babaev, V.Yu. Bondar, A.N. Firstov Regional Clinical Hospital No. 1 (Khabarovsk)*

*Summary* — The paper presents a follow-up of a defect of interventricular septum arisen from a child's chest blunt injury diagnosed on the basis of auscultatory data, radiography, and ultrasound study. When acute consequences of the injury were suppressed, the child underwent alloplasty of interventricular septum in parallel with artificial circulation and chemical cold cardioplegia. As per control examination made in a year, hemodynamic indices were normal.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 81-82.*

УДК 616.12-008.331.1-02:616.136.7-007.271]-089.844

*М.Н. Сухов, А.В. Дроздов, Ю.А. Поляев, И.П. Лывина, М.В. Исаева, Н.Г. Клебанова, О.А. Шурова, С.В. Щенев, А.А. Мельников, М.Д. Насибулин*

### ВАЗОРЕНАЛЬНАЯ ГИПЕРТОНΙΑ: ПРИМЕР КОМБИНИРОВАННОГО ЛЕЧЕНИЯ

Российская детская клиническая больница МЗ РФ  
(г. Москва)

*Ключевые слова: стеноз почечных артерий, вторичная гипертензия, ангиопластика.*

Часто причинами, приводящими к развитию гипертензии в детском возрасте, служат аномалии развития почечных сосудов (вазореальная гипертензия) и заболевания, повреждающие почечную паренхиму. Гипертензия, обусловленная обструкцией почечной артерии, стоит на втором месте после гипертензии при коарктации аорты. Ведущей причиной реноваскулярного повреждения у детей является фибромускулярная дисплазия стенки почечных артерий, приводящая к их сегментарному стенозу. Одностороннее и двустороннее повреждение почечных артерий наблюдается с одинаковой частотой. В 20-40% случаев причиной фибромускулярной дисплазии служит неспецифический аортоартериит [2].

Оценка экскреторной функции почек радионуклидными методами и непосредственная визуализация ренальной артериальной системы рентгенангиографическим методом позволили значительно улучшить верификацию этиологии почечной гипертензии. Измерение концентрации ренина непосредственно в почечных венах в соотношении с ангиоархитектоникой дает четкие представления о доле заинтересованности почек при двустороннем поражении и предполагает динамический контроль эффективно-

сти лечения. Усовершенствованные методы рентгенэндоваскулярной баллонной ангиопластики стали альтернативой хирургической ангиопластике в лечении вазоренальной гипертензии [1, 2].

По данным отечественной и зарубежной литературы процент послеоперационных рестенозов при баллонной и хирургической ангиопластике примерно одинаков (25%), однако эндоваскулярный метод ангиопластики менее травматичен. Его эффективность составляет 60-70%, эффективность хирургического вмешательства — до 78% (в том и другом случаях — при поддерживающей гипотензивной терапии) [1]. При резко выраженных и протяженных стенозах почечных артерий эффективной по-прежнему остается хирургическая реконструкция. Приводим собственное клиническое наблюдение.

Больной Ф., 13 лет. Вазоренальная гипертензия диагностирована в 10-летнем возрасте. Направлен в РДКБ для уточнения диагноза. При поступлении состояние средней тяжести, жалобы на периодические головные боли, артериальное давление 170-220/95-140 мм рт. ст. Патологических шумов в проекции брюшной аорты не выслушивалось. При ультразвуковом исследовании обнаружены признаки стеноза устья правой почечной артерии до 0,1 см с постстенотическим расширением до 0,6-0,7 см, а также признаки стеноза устья левой почечной артерии до 0,1 см и постстенотическим расширением до 0,5-0,6 см. Ангиография подтвердила стеноз почечных артерий протяженностью 2,3 см справа и 0,6 см слева. Левая почка имела дополнительную нижнеполюсную артерию без признаков стеноза (рис. 1). Уровень ренина в почечных венах: 28 нг/мл справа и 25 нг/мл слева. Ультразвуковое сканирование: правая почка размером 8,8×4,1 (1,6) см, левая — 10,4×4,6 (1,6) см. Спектр доплеровского сдвига частот справа по основному стволу и сегментарным артериям до 40 см/сек., слева — до 43 см/сек.

20 августа и 15 ноября 2003 г. дважды выполнена баллонная ангиопластика левой почечной артерии. По ангиографическим данным было достигнуто расширение артерии на уровне стеноза сначала до 0,2, затем до 0,28 см (рис. 2). Баллонная дилатация справа была невозможна в связи с резко выраженным, протяженным стенозом и дополнительным



Рис 1. Трансартериальная диагностическая аортоурография: двухсторонний стеноз почечных артерий.

изгибом почечной артерии. Уровень ренина в почечных венах: 27 нг/мл справа и 17 нг/мл слева.

В послеоперационном периоде артериальное давление держалось на цифрах 170-200/95-150 мм рт. ст. Продолжена гипотензивная терапия (диротон – 5 мг/сутки в два приема, нормодепин – 25 мг/сутки). При контрольном осмотре в марте 2004 г. сохранялись жалобы на головные боли, слабость. Артериальное давление оставалось на прежнем уровне. Спектр доплеровского сдвига частот по основному стволу почечной артерии и сегментарным артериям справа – 40 см/сек, слева – до 53 см/сек.

В связи с сохраняющимся выраженным стенозом правой почечной артерии и высоким артериальным давлением, резистентным к гипотензивной терапии, проведена операция реноаортальной транспозиции правой почечной артерии. Интраоперационно в средней трети правой почечной артерии зафиксировано веретенообразное расширение диаметром до 0,6 см, протяженностью 1,5 см. Проксимальнее расширения определялся стеноз диаметром до 0,1 см и протяженностью до устья почечной артерии (2,6 см). Артерия в зоне стеноза была резко извита с изгибом до 60° и выраженным склерозом стенки. Проведены перевязка и отсечение правой почечной артерии у дистального отдела постстенотического расширения. В стенке аорты на 5 см ниже устья почечной артерии сформировано конгруэнтное отверстие. Выполнена транспозиция правой почечной артерии с созданием аорторенального анастомоза. Восстановлен артериальный кровоток. Диаметр анастомоза – 0,6 см. Срок ишемии почки составил 19 мин.

В раннем послеоперационном периоде артериальное давление снизилось до цифр: 120-145/75-95 мм рт. ст. на фоне дозы нормодепина с 25 мг/сутки до 2,5 мг/сутки. К 15-м суткам после операции артериальное давление составляло 120-145/75-95 мм рт. ст. Доза нормодепина снижена до 1,5 мг/сутки.

Контрольное обследование через 3 месяца после операции: состояние удовлетворительное, жалоб нет, артериальное давление 125-140/60-90 мм рт. ст. без коррекции гипотензивными препаратами.



Рис 2. Трансартериальная аортоурография после вазобаллонной дилатации левой почечной артерии (стрелка).

Таким образом, баллонная дилатация почечных артерий, благодаря малой травматичности, является методом выбора в коррекции вазоренальной гипертонии. Своевременная диагностика с последующей ранней хирургической коррекцией позволяет избежать здесь прогрессирующего повреждения паренхимы почек. В сложных случаях возможен комбинированный подход к пластике почечных артерий.

#### Литература

1. Гавриков П.Г., Васильева А.А., Протопопов А.В., Кочкина Т.А. // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2003. – № 1. – С. 26-28.
2. Маковецкая Г.А., Гасилина Е.С., Исаева Л.С., Борискина И.Е. // *Российский вестник перинатологии и педиатрии*. – 2000. – № 1. – С. 45-47.

Поступила в редакцию 30.11.04.

#### VASORENAL HYPERTENSION: AN EXAMPLE OF COMBINATION THERAPY

M.N. Sukhov, A.V. Drozdov, Yu.A. Polyayev, I.P. Lyvina, M.V. Isaeva, N.G. Klebanova, O.A. Shurova, S.V. Schenev, A.A. Mylnikov, M.D. Nasibulin  
*Russian Children's Clinical Hospital of the Russian Ministry of Health (Moscow)*

**Summary** – The paper provides a follow-up of a child aged thirteen when the authors have diagnosed bilateral renal artery stenosis, most evident on the right. The patient underwent left balloon angioplasty and renal arterial transposition of the right renal artery in four months. The repeated examination showed normal arterial pressure without any correction of antihypertensive drugs. Based on the results, the authors concluded that combination therapy of renal angioplasty in cases of vasorenal hypertension is advisable.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 82-83.*

28–29 октября 2004 г. в Южно-Сахалинске на базе городской больницы им. Ф.С. Анкудинова состоялась научно-практическая конференция «Современные технологии в анестезиологии и реанимации». На конференции были заслушаны 13 докладов и 5 лекций, посвященных актуальным вопросам анестезиологии и реанимации. В работе приняли участие специалисты из Москвы и Владивостока, среди них – главный научный сотрудник отдела анестезиологии НЦХ РАМН д.м.н. А.В. Вабищевич (Москва), ведущий научный сотрудник отдела общей реанимации НЦХ РАМН д.м.н. Б.И. Караваев (Москва), заведующий кафедрой анестезиологии и реанимации ВГМУ д.м.н., профессор В.Б. Шуматов (Владивосток). Особое внимание на конференции было уделено проблемам материально-технического оснащения специализированных отделений лечебно-профилактических учреждений. В рамках конференции были

проведены мастер-классы «Адаптивные режимы искусственной вентиляции легких» и «Низкопоточная анестезия».

Конференция проходила под эгидой Владивостокского государственного медицинского университета и департамента здравоохранения администрации Сахалинской области. Деятельное участие в организации научно-практического форума приняли российское представительство корпорации Tусо Healthcare Group AG (Швейцария), ООО Reerle (г. Москва), ЗАО «Импланта-ДВ» (г. Владивосток), ООО «Инфамед» (г. Южно-Сахалинск), «Эксон Нефтегаз Лимитед» (г. Южно-Сахалинск).

Ниже публикуется доклад анестезиолога-реаниматолога ОГУЗ «Сахалинская областная больница» С.Г. Овчинникова, посвященный актуальным вопросам организации здравоохранения в сфере анестезиологии и реанимации.

*В.Р. Хазыгалиев*

УДК 616-089.5+616-036.882-08]-7(571.64)

*С.Г. Овчинников*

## **АКТУАЛЬНЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОСНАЩЕНИЯ И МОДЕРНИЗАЦИИ СЛУЖБЫ АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАЦИИ САХАЛИНСКОЙ ОБЛАСТИ**

Сахалинская областная больница  
(г. Южно-Сахалинск)

*Ключевые слова: наркозная аппаратура, мониторы, расходные материалы, отделения реанимации и интенсивной терапии.*

Географическое положение Сахалинской области, ее стремительное экономическое развитие повышают вероятность возникновения помимо природных стихийных бедствий антропогенных катастроф (транспортных, производственных, бытовых). Наша специальность является разделом современной медицины критических состояний. Для нее характерна работа в экстремальных ситуациях, необходимость замещения утраченных функций организма и динамического контроля за больными и пострадавшими. Все вышесказанное определяет актуальность вопросов технического оснащения службы анестезиологии и реанимации.

В своем выступлении я не буду говорить о проблемах подготовки кадров и укомплектованности врачами анестезиологами-реаниматологами ЛПУ области. Для всех присутствующих понятно, что наша специальность высокотехнологичная и дорогостоящая. Всего за год в стационарах региона проводится более 22000 анестезий и получают лечение в отделениях анестезиологии-реанимации более 6000 человек (из них 30–40% требуется продленная искусственная вентиляция легких).

В настоящее время в лечебных учреждениях Сахалинской области сложилась критическая ситуа-

ция с оснащением современной дыхательной, наркозной и следящей аппаратурой, а также с качественными расходными материалами. Сохраняются высокие цифры летальности от тяжелой черепно-мозговой травмы, полиорганной и дыхательной недостаточности различного генеза, включая и акушерскую патологию, что во многом обусловлено устаревшим парком наркозно-дыхательной аппаратуры. Известны случаи, когда использование некачественных расходных материалов приводило к ятрогенным осложнениям, усугублявшим состояние больных, и провоцировало летальные исходы. Отсутствие транспортных вентиляторов не позволяет проводить эвакуацию больных и пострадавших в специализированные лечебные учреждения, что затрудняет оказание квалифицированной помощи. Отсутствие современного оборудования и расходных материалов, невозможность внедрения новых технологий ставит нашу специальность в разряд малопривлекательных для молодых врачей. В нашем регионе имеется 17 отделений анестезиологии и реанимации. В небольших районных больницах работают анестезиологические группы. Три реанимационные бригады имеются в Центре медицины катастроф. Три отделения анестезиологии и реанимации расположены в областных, три – в городских, одиннадцать – в районных ЛПУ.

В составе реанимационно-анестезиологических отделений имеются 102 койки (областные лечебные учреждения – 24, городские лечебные учреждения – 24, районные лечебные учреждения – 54). Следует выделить 4 крупные отделения анестезиологии-реанимации, расположенные в областных и лечебных учреждениях Южно-Сахалинска: ОГУЗ «Сахалинская областная больница» – 9 коек и 6 коек БИТ кардиологического отделения, Областной онкологический диспансер – 12 коек, МУЗ «Городская больница имени Ф.С. Анкудинова» – 12 коек и 6 коек БИТ кардиологического отделения, Детская городская больница – 7 коек, из которых 3 предназначены для лечения и выхаживания новорожденных детей. В этих лечебных

учреждениях оказывается специализированная хирургическая помощь, а отделения анестезиологии-реанимации несут максимальную нагрузку. В этих же стационарах проводятся высокотехнологичные и дорогостоящие оперативные пособия.

Весьма прискорбно говорить о том, что к открытию отделения реанимации в областном онкодиспансере не было приобретено ни одного современного респиратора и наркозного аппарата. Следует отметить и то, что ни одно отделение анестезиологии и реанимации Сахалинской области, включая вышеупомянутые крупные центры, не имеет своей Stat-лаборатории. В настоящее время на территории области имеется 10 современных наркозных аппаратов разных производителей, 8 из которых полностью изношены.

Особо стоит остановиться на проблеме технического оснащения, сервисного обслуживания, своевременной замены дыхательной аппаратуры жизнеобеспечения. Имеющиеся в наличии вентиляторы российского производства не отвечают современным требованиям. Основная часть их подлежит списанию. Аппаратов продленной искусственной вентиляции легких с различными режимами работы, позволяющих квалифицированно лечить больных в критических состояниях, всего 16. Вся эта аппаратура производства различных фирм поступила, как правило, по линии гуманитарной помощи. Основная масса аппаратов имеет 100% износ. Ремонт и сервис их затруднен, а сложный ремонт приходится проводить за пределами области.

Аналогичная ситуация сложилась со средствами слежения – мониторами. Общего количества их явно недостаточно для проведения полноценного наблюдения за больными, находящимися в критическом состоянии. В основном эти мониторы поступили по линии гуманитарной помощи. Основная их часть находится в нерабочем состоянии и подлежит списанию. Отсутствие сервисной базы на территории области не позволяет проводить ремонт, обслуживание и проверку этих устройств. Так как имеющаяся следящая аппаратура выпущена разными производителями, то для многих из них попросту нет расходных материалов. Приобретаемое же стационарами отечественное следящее оборудование и дозаторы не выдерживают никакой критики.

К сожалению, мониторы и дозаторы российских производителей при достаточно высокой цене очень низки по качеству и не отвечают требованиям современной клиники.

Департамент здравоохранения администрации Сахалинской области обеспокоен тем состоянием, которое сложилось в организации службы анестезиологии и реанимации в лечебных учреждениях региона за последние годы. Им предпринят ряд шагов по изменению нынешней ситуации, и наметились четкие тенденции к рациональному оснащению службы. Современное развитие анестезиологии и реанимации

ставит перед департаментом здравоохранения нелегкую задачу обновления парка наркозной и дыхательной аппаратуры во всех лечебных учреждениях с учетом приказа МЗ РФ № 271 от 12.12.1994 г., исключившего из номенклатуры малоэффективные, морально устаревшие аппараты «Полиаркон-4», РО-6, РО-6Н и «Фаза-5».

При выборе современных дыхательных, наркозных аппаратов, следящих систем следует обратить внимание на их стоимость, наличие сертифицированного сервисного центра на территории области, методическое сопровождение, доступность экономически выгодных современных режимов работы. В частности, рассчитано, что использование низкочастотной анестезии в течение 1,5 года позволяет экономить сумму, сопоставимую со стоимостью наркозно-дыхательного аппарата нового поколения. По нашим подсчетам также установлено, что в течение одного года экономия на кислороде и закиси азота составляет 96 тысяч рублей (не считая других составляющих общей анестезии).

Создание департаментом здравоохранения большой программы по переоснащению парка наркозной и дыхательной аппаратуры ЛПУ области внесет положительные коррективы в качестве оказания помощи пациентам хирургического профиля и лицам, находящимся в критических состояниях. Первые дыхательные аппараты уже поступают в стационары, и мы надеемся, что это улучшит ситуацию в этих лечебных учреждениях. Большинство современных вентиляторов и наркозных аппаратов являются сложными машинами на основе микропроцессоров, и для их эффективного использования в клинической практике необходимы обучение и подготовка специалистов. Поэтому приобретение новых вентиляторов для стационаров области подразумевает расходы не только на сами аппараты, но и на обучение персонала.

Мастер-классы, которые будут проведены во время нашей конференции, должны быть тренингом для всех нас. Было бы правильно создать программу оснащения следящей аппаратурой, дефибрилляторами и системами доставки лекарственных веществ для всех стационаров Сахалинской области.

Использование современных расходных материалов для реанимации и анестезии – отдельная большая задача для департамента здравоохранения. Во многих лечебных учреждениях области наши коллеги попросту не могут себе позволить работать разовыми наборами для проводниковой анестезии, использовать разовые интубационные трубки и т.д. Департамент здравоохранения ведет работу по централизованному обеспечению службы разовыми расходными материалами, и в ближайшее время мы ощутим существенное улучшение и в этом направлении. Конечно, бюджет не в силах сразу решить эти большие задачи, здесь требуется планомерная и продуманная работа.

Всего в лечебно-профилактических учреждениях области имеется 11 операционных, в которых выполняются дорогостоящие и высокотехнологичные оперативные пособия. Жители нашего региона могут, не выезжая на «большую землю», получать сложные виды лечения. Следует полноценно оснастить именно эти операционные. Может быть, более разумно усилить и укомплектовать отделение санитарной авиации современными транспортными дыхательными аппаратами, мониторами и дозаторами, что позволит, выезжая в район, стабилизировать состояние пациентов и вывозить их в специализированные лечебные учреждения.

По нашему глубокому убеждению, необходимо четко определить нагрузку для каждого ОРИТ, количество пролечиваемых больных и анестезиологических пособий, профиль пациентов. Исходя из этого и следует проводить комплектацию вышеперечисленным оборудованием и расходным материалом с конкретной направленностью на каждую операционную, каждую реанимационную койку. Мониторы, дозато-

ры и расходный материал необходимо закупать централизованно и распределять с учетом нагрузки, сложности операционных пособий, сложности больных, находящихся в критических состояниях.

*Поступила в редакцию 5.11.04.*

#### CURRENT PROBLEMS OF MODERNIZATION OF ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION SERVICE IN SAKHALIN OBLAST

*S.G. Ovchinnikov*

*Sakhalin Regional Hospital (Yuzhno-Sakhalinsk)*

*Summary* – The paper provides a report of the chief specialist of the Public Health Department of the Sakhalin Oblast Administration that contains information about regional anesthesiology and reanimation service. The author points out the low level of hospital facilities, provision with narcosis apparatus, follow-up devices, and expendables, as well as highlights the necessity to modernize equipment of resuscitation and intensive care departments, to purchase modern equipment, and to train personnel. In conclusion, the author places emphasis on creation and reinforcement of specialized reanimation centers and equipping of air medical service in order to provide timely transportation of patients from remote districts.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 84-86.*

УДК 618.33-007-07(571.63)

*О.Н. Полинтова, А.С. Ширин, Ф.Ф. Антоненко, А.В. Спиридонова, И.Л. Ульянова, Е.М. Василенко*

### ОПЫТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ИНВАЗИВНЫХ МЕТОДОВ ПРЕНАТАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В КРАЕВОМ КЛИНИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ ОХРАНЫ МАТЕРИНСТВА И ДЕТСТВА

Краевой клинический центр охраны материнства и детства (г. Владивосток),  
Дальневосточный филиал НЦ медицинской экологии ВСНЦ СО РАМН (г. Владивосток),  
Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова: хромосомные аномалии, кордоцентез, аспирация ворсин хориона, биопсия плаценты.*

В последние годы служба пренатальной диагностики в нашей стране наконец-то стала привлекать все больше и больше внимания. Главную роль в этом, несомненно, сыграл выход приказа Министерства здравоохранения РФ № 457 от 28.12.2000 г. «О совершенствовании пренатальной диагностики в профилактике врожденных и наследственных заболеваний у детей». Основной задачей службы пренатальной диагностики является своевременная диагностика хромосомных аномалий и моногенной патологии у плода. Моногенное заболевание у предыдущего ребенка является абсолютным показанием к исследованию в связи с высоким риском повторения заболевания.

Уровень работы любого пренатального центра находится в прямой зависимости от того, проводятся ли

в нем инвазивные диагностические методы и каковы их результаты. За 3 года в ККЦОМД с применением инвазивных технологий была обследована 691 беременная, проведено 696 инвазивных вмешательств с целью исключения хромосомных аномалий. Для пренатальной диагностики женщины госпитализировались в гинекологическое отделение с минимальным клиническим обследованием (анализ крови и мочи, тесты на сифилис, ВИЧ, гепатит В и С, анализ влагалищного мазка). Инвазивные вмешательства проводились с согласия беременной под контролем ультразвука при помощи прибора Aloka SSD-2000 (Япония) с пункционным 5 МГц и конвексным 3,5 МГц датчиками. Все манипуляции выполнялись под местным обезболиванием. Цитогенетический анализ полученного материала (кровь из пуповины плода и ворсины хориона) производился в лаборатории ККЦОМД.

В 425 случаях выполнен кордоцентез по общепринятой методике в сроках 20-26 недель беременности. Трансабдоминальная аспирация ворсин хориона выполнена в 248 случаях при беременности 10-14 недель. В 18 случаях была сделана трансабдоминальная биопсия плаценты в сроке от 16 до 23 недель (рис. 1).



Рис. 1. Соотношение методов инвазивной диагностики.

Таблица 1

## Показания к пренатальному кариотипированию

Показание	Год			Всего	
	2001	2002	2003	абс.	%
Возраст беременных более 35 лет	67	106	79	252	36,5
Биохимические маркеры	18	45	79	142	20,5
Пороки развития плода	33	44	43	120	17,5
Маркеры хромосомных аномалий	11	46	18	75	10,8
Ультразвуковые маркеры	15	10	19	44	6,4
Ребенок с болезнью Дауна в семье	12	18	5	35	5,0
Родители – носители хромосомных аномалий	4	7	12	23	3,3

Таблица 2

## Выявленные хромосомные аномалии

Аномалия	Год			Всего	
	2001	2002	2003	абс.	%
Синдром Дауна (трисомия XXI)	2	4	3	9	1,3
Сбалансированные транслокации	1	3	4	8	1,1
Синдром Эдвардса	1	2	1	4	0,6
Синдром Шерешевского-Тернера	1	—	1	2	0,3
Другие	—	2	4	6	0,9

Показания к пренатальной диагностике формировались на основе стандартных факторов риска. Основным из них был возраст беременных старше 35 лет и сывороточные маркеры хромосомных аномалий (табл. 1).

Проведено 696 цитогенетических исследований. В 5 случаях (0,72%) отсутствие митозов не позволило провести кариотипирование. По нашим данным, грубые хромосомные аномалии, влияющие на прогноз жизни и здоровья ребенка, были диагностированы у 29 пациенток (4,2%). Традиционно хорошим показателем выявления хромосомных аномалий считается уровень, превышающий 5% (по России). Наиболее частой аномалией на собственном материале была трисомия XXI (Болезнь Дауна), на втором месте оказались сбалансированные транслокации, на третьем – синдром Эдвардса. Синдром Шерешевского-Тернера выявлен у 2 человек – 0,3% (табл. 2). Повышение уровня выявляемости хромосомных аномалий в 2003 г. – итог труда генетиков и цитогенетиков, рост их профессионализма на центральных базах.

У 25 беременных после инвазивных манипуляций наблюдались следующие осложнения:

1. Самопроизвольный выкидыш в течение 2 недель после манипуляции – 12 случаев (1,7%);
2. Эпизод стойкой брадикардии у плода без нарушения плодового кровотока – 9 случаев (1,3%);
3. Кровотечение из места пункции более 1 мин., купировавшееся самостоятельно – 4 случая (0,6%).

Всем пациенткам через 1-2 часа после манипуляции проводился ультразвуковой контроль, оценивались сердечная деятельность плода, а также состояние плодного яйца и матки. После инвазивной диагностики до получения генетического ответа женщине рекомендовали соблюдать охранительный режим и гигиенические правила.

Таким образом, для практического здравоохранения основное значение имеет раннее выявление хромосомных аномалий. К сожалению, использование только одного скринингового метода не позволяет решить данную проблему. Только применение сочетаний ультразвуковых и биохимических маркеров помогут своевременно выявить хромосомные аномалии у плода и предупредить рождение детей с грубыми пороками развития.

## Литература

1. Медведев М.В. *Пренатальная диагностика врожденных пороков развития в ранние сроки беременности*. – М.: Реальное время, 2000.
2. Митьков В.В., Медведев М.В. *Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике*. – М.: Видар, 1996.
3. Климова М.И., Федотов В.П. // *Пренатальная диагностика* – М.: Реальное время, 1999, т. 2. – С. 112-118.

Поступила в редакцию 23.03.04.

## EXPERIENCE IN APPLICATION OF INVASIVE PRENATAL DIAGNOSTICS IN REGIONAL CLINICAL CENTRE OF MATERNITY AND CHILDHOOD PROTECTION

O.N. Polintova, A.S. Shirin, F.F. Antonenko, A.V. Spiridonova, I.L. Ulyanova, E.M. Vasilenko  
Regional Clinical Centre of Maternity and Childhood Protection, Far-Eastern Branch of Research Center of Medical Ecology (Vladivostok), Vladivostok State Medical University

*Summary* – The paper provides analysis of results of invasive prenatal diagnostics (696 cases) performed in Regional Clinical Centre of Maternity and Childhood Protection (Vladivostok) over 2001-2003. Chromosomal anomalies were detected at 4.2% of cases. The most frequent pathologies were Down's syndrome and balanced translocations. Based on the findings, the authors pointed out the necessity of wider application of invasive prenatal diagnostics in the region.

УДК 618.1-006.6-036.2(571.63):312.6

С.В. Юдин, А.А. Мелякова, А.С. Юдина

## СТАТИСТИКА И ОНКОЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЗАБОЛЕВАНИЙ ОРГАНОВ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ ЖЕНЩИН ПРИМОРСКОГО КРАЯ

Приморский краевой онкологический диспансер  
(г. Владивосток),  
Поликлиника № 12 (г. Владивосток),  
Владивостокский филиал Томского научного центра  
СО РАМН

*Ключевые слова: женщины, онкологическая  
заболеваемость, репродуктивная система.*

Злокачественные новообразования являются одной из важнейших медико-социальных проблем современного общества. В России ежегодно регистрируется более 450 тысяч больных с впервые в жизни установленным диагнозом злокачественного новообразования [1, 3]. Под диспансерным наблюдением в России находятся более 2,2 млн онкологических больных, что составляет 1,4% населения страны. Злокачественные новообразования занимают стабильное 2-3 место в структуре всех причин смерти населения. Удельный вес злокачественных новообразований среди причин инвалидности составляет около 10% [2]. В Приморском крае в структуре смертности женщин от злокачественных опухолей наибольший удельный вес имеют новообразования молочной железы – 14,0% (РФ – 16,5%), шейки матки – 5,8% (РФ – 4,8%), яичников – 4,9% (РФ – 5,6%), тела матки – 3,7% (РФ – 4,4%).

В структуре онкологической патологии женщин в 2003 г. опухоли репродуктивной системы составили 38,5%, при этом новообразования половых органов – 18,5%. На долю рака молочной железы приходилось 20,0% (РФ – 19,4%), шейки матки – 6,8% (РФ – 5,2%), тела матки – 6,7% (РФ – 6,7%), яичников – 5,0% (РФ – 5,1%). Это свидетельствует о высокой тропности злокачественных новообразований к органам репродуктивной системы женщин. Медиана возрастного распределения больных составила 64,1 года. За 10-летний период наблюдался рост этого показателя у женщин, за исключением новообразований шейки матки (снижение медианы с 57,9 до 51,8 года). Темп

прироста показателя заболеваемости раком молочной железы за 10 лет составил 47,2%, шейки матки – 24,1%, тела матки – 68,9%, яичников – 40,0% (табл. 1).

В течение 2003 г. в крае было диагностировано 628 случаев рака молочной железы. Диагноз морфологически верифицирован в 94,7% случаях (РФ – 93,6%). У 13,2% больных заболевание выявлено при профилактических осмотрах (РФ – 19%). В 55,4% случаев рак молочной железы выявлен в I-II стадии (РФ – 60,8%), в 27,6% – в III стадии (РФ – 25,5%) и в 16,0% – в IV клинической стадии опухолевого процесса (РФ – 12,3%). Интенсивный показатель заболеваемости раком молочной железы в крае в 2003 г. составил 58,3 на 100 тыс. женского населения (РФ – 60,2), стандартизованный показатель – 39,3 на 100 тыс. женского населения (РФ – 38,9). Наиболее высокие показатели заболеваемости женского населения злокачественными новообразованиями молочной железы отмечены в Арсеньеве, Дальнегорске, Партизанске, Уссурийске, а также в Надеждинском, Пограничном, Хорольском и Шкотовском районах.

Рак шейки матки – второе в данной группе заболевание, значимое по степени социально-экономических потерь. В Приморском крае в 2003 г. диагностировано 220 случаев рака шейки матки, из которых морфологически диагноз верифицирован в 90,8% случаев (РФ – 96,2%). При профилактических осмотрах выявлено 18,9% больных (РФ – 25,5%). I-II стадии процесса определены у 51,5% больных (РФ – 58,1%), III стадия – у 32,5% (РФ – 29,2%), IV стадия – у 14,6% (РФ – 12,7%). Интенсивный показатель заболеваемости населения края раком шейки матки возрос за 10 лет на 24,1% и составил в 2003 г. 20,4 на 100 тыс. женского населения края (РФ – 16,1). Стандартизованный показатель зафиксирован на уровне 14,5 на 100 тыс. женского населения (РФ – 11,3). Максимальный уровень заболеваемости наблюдался в возрасте 50-70 лет, но в течение последних лет складывалась неблагоприятная тенденция роста заболеваемости в возрастной группе до 29 лет. Высокие уровни заболеваемости раком шейки матки отмечены в Артеме, Арсеньеве, Уссурийске, Дальнегорске, а также в Кировском, Октябрьском, Хасанском, Хорольском и Тернейском районах.

Злокачественные новообразования тела матки диагностированы в 2003 г. в 219 случаях, диагноз подтвержден морфологически в 89,9% (РФ – 95,0%). Среди больных с впервые установленным диагнозом

Таблица 1

*Динамика онкологической заболеваемости органов репродуктивной системы женщин Приморского края  
(на 100 тыс. женского населения)*

Опухоль	Год									
	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003
Рак молочной железы	19,9	21,7	22,2	24,7	25,5	26,6	27,1	26,4	29,7	29,3
Рак шейки матки	7,9	7,7	8,1	7,4	8,8	8,7	9,8	10,8	9,4	9,8
Рак тела матки	5,8	6,1	6,0	6,4	7,0	6,2	7,9	9,2	8,6	9,8
Рак яичников	5,0	5,5	5,3	5,4	5,3	6,8	5,7	7,2	7,5	7,0

распределение по стадиям было следующее: I-II стадии опухолевого процесса – 70,0% (РФ – 74,7%), III стадия – 16,4% (РФ – 13,8%) и IV стадия – 12,1% (РФ – 13,8%). При профилактических осмотрах в крае выявлено 7,2% больных (РФ – 10,4%). Интенсивный показатель заболеваемости раком тела матки составил 20,3 на 100 тыс. женского населения (РФ – 20,9), стандартизованный – 13,3 на 100 тыс. женского населения края (РФ – 13,3). Высокие показатели заболеваемости были зафиксированы во Владивостоке, Большом Камне, Дальнегорске, Партизанске, Спасске, а также в Красноармейском, Пожарском и Надеждинском районах.

Больные раком яичника в 2003 г. были выявлены в 161 наблюдении с морфологической верификацией диагноза в 62,2% случаев (РФ – 84,2%). Лиц с I-II стадией было 24,3% (РФ – 31,9%), с III – 39,9% (РФ – 39,0%), с IV – 34,5% (РФ – 25,2%). От всего числа наблюдений на профосмотрах было выявлено 3,4% (РФ – 7,7%). Интенсивный показатель заболеваемости в 2003 г. в крае составил 15,0 на 100 тыс. женского населения (РФ – 15,9) и стандартизованный – 10,0 на 100 тыс. женского населения (РФ – 10,5).

Несмотря на доступность осмотра, рак молочной железы в IV стадии по краю диагностирован в 16% и по Владивостоку – в 12% всех случаев этого заболевания. Как следствие высокого уровня запущенности, в течение года с момента постановки диагноза умерло около 18% больных. В 90% случаев данная онкопатология самостоятельно диагностировалась больными, и только в 8% случаев она была выявлена на профилактических осмотрах. В 1990-2002 гг. число заболевших возросло на 75%, а показатель заболеваемости – на 74,8%. Но за этот период число умерших увеличилось только на 8,9%. Следовательно, можно с определенной степенью осторожности предположить, что за 12 лет выживаемость больных раком молочной железы оставалась стабильной. Это свидетельствует об управляемости данной формы опухоли и неэффективности организационных мероприятий по ранней диагностике.

В течение последних 7 лет силами выездных врачебных бригад Приморского краевого онкологического диспансера проводились профилактические осмотры населения края с целью активного выявления рака. Сплошным массовым методом профосмотра было обследовано население края старше 35-40 лет, проживающее в различных регионах экологического благополучия. Выявляемость рака всех локализаций составила в среднем 7 случаев на 1000 первично осмотренных пациентов, из них в 3% имелись ранние клинические стадии.

Как метод отбора групп повышенного онкологического риска с целью выявления отдельных локализаций рака нами проведено анкетирование населения с последующим углубленным обследованием. Среди данной группы лиц выявляемость онкопатологии оказалась ниже, чем при сплошном обследовании.

В современных сложных экономических условиях, возможно, метод анкетирования является оправданным, как доступный и менее затратный способ формирования узкого сектора для обследования. Однако, по нашему мнению, данный подход неприемлем для организации раннего выявления рака наиболее распространенных форм по ряду причин:

1. Анкета содержит только эпидемиологически обоснованные факторы риска (например, возраст, рак в семье, предшествующие операции на молочной железе, характер питания, употребление алкоголя);
2. Не выявлено такой формы рака, для которой существовали бы специфичные факторы повышенного риска, как нет ни одного фактора, который встречался бы у всех лиц с определенной опухолью.
3. При выделении групп повышенного онкологического риска не решается проблема диагностики опухолей среди лиц, не вошедших в эти группы.

Опыт массовых сплошных профилактических осмотров на предмет выявления «раннего» доклинического рака среди лиц старше 35-40 лет свидетельствует о том, что этот признак отбора уже является фактором принадлежности к группе повышенного риска. Наш опыт организации профилактических осмотров населения края подтверждает правомочность этого заключения.

#### Литература

1. *Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2001 г.* / Под ред. М.И. Давыдова, Е.М. Аксель. – М.: Мед. информ. агентство, 2003.
2. *Злокачественные новообразования в России и странах СНГ в 2002 г. (заболеваемость и смертность)* / Под ред. В.И. Чиссова, В.В. Старинского, Г.В. Петровой. – М.: МНИОИ им. П.А. Герцена, 2004.
3. *Трапезников Н.Н., Аксель Е.М. Статистика злокачественных новообразований в России и странах СНГ.* – М.: РОИЦ им. Н.Н. Блохина РАМН, 2001.

Поступила в редакцию 05.10.04.

#### STATISTICS AND ONCOEPIDEMIOLOGICAL ESTIMATION OF REPRODUCTIVE SYSTEM ORGANS DISEASES OF WOMEN IN PRIMORSKY REGION

S.V. Yudin, A.A. Melyakova, A.S. Yudina  
Primorsky Regional Oncologic Dispensary, Adult Outpatient Department (Vladivostok), Vladivostok Branch of Tomsk Research Center of SO RAMN

*Summary* – Neoplasms are one of the most important medical and social problems. In Primorye 24060 oncological patients have been registered in oncological dispensaries. In 2003 6268 patients were for the first time registered as persons having malignant tumors. In 2003 oncopathology structure comprised tumors of reproductive system (38.5%) and genital organs (18.5%). Breast cancer prevailed, and then followed carcinoma of uterine cervix, uterus and ovaries. Among all malignant tumors resulting in Region's woman mortality the highest death rate was registered, if women suffered from neoplasms of breast, uterine cervix, ovaries, and uterus. Putting the screening system into practice will allow to reduce a portion of advanced tumors of reproductive system and to decrease death rate among Region's women.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 88-89.*

УДК 616.1/4:92 Федотов

*Е.Ф. Семисотова, Ю.В. Кулаков*

## **ФЕДОТОВ ПАВЕЛ ИЛЬИЧ – ВРАЧ, УЧЕНЫЙ, ЧЕЛОВЕК**

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова: П.И. Федотов, биография.*

Павел Ильич Федотов родился в крестьянской семье 22 января 1911 г. Его детство прошло в селе Огарево Пензенской губернии. С пятилетнего возраста маленький Павел выполнял обязанности по уходу за тремя младшими братьями, а с семи лет, в пору летних полевых работ, его оставляли старшим по дому. С шести лет Павел свободно читал, а в восемь отправился в сельскую школу, где за первую же зиму окончил два первых класса обучения, а в 3-м классе выполнил программу 3-го и 4-го классов. С 10 лет с ранней весны он с группой других подростков пас и стерег от волков своих и чужих овец. «Вечером мы, дети-пастухи, возвращались домой усталые, с обветренными и загорелыми от солнца лицами, довольные своими успехами, но иногда расстроенные в связи с потерей овец, украденных волками», — рассказывал Павел Ильич. Когда земля прогревалась, мальчик работал в поле со взрослыми: надо было пахать и боронить землю, участвовать в весеннем яровом севе. Вместе с группой других подростков на лошадях верхом Павел часто выезжал в ночное в район некошенных лугов. «Пасли и караулили лошадей от волков, воров и других бед, сменяя друг друга по очереди через короткие промежутки времени». В 12 лет детство закончилось — Павел стал жить вдаль от дома, среди чужих людей, самостоятельно. Учился в уездной школе, а затем в педагогическом техникуме, зарабатывая на жизнь любой работой.

В 1929 г. восемнадцатилетним юношей он приехал в город Горький, сдал экзамены и был зачислен на медицинский факультет государственного университета. Днем Павел занимался на кафедрах и в клиниках, а вечерами до поздней ночи работал с другими студентами на сибирских пристанях, выгружая и перенося грузы из трюмов барж, приходивших по Волге и Оке. Разгружали пшеницу, овощи, соль, дрова, а иногда и астраханские арбузы. Работа не мешала успешной учебе и серьезным научно-исследовательским поискам. На кафедре нормальной физиологии под руководством известного физиолога профессора Петра Кузьмича Анохина студент Федотов выполнил свою первую научную экспериментальную работу «К вопросу о характере сосудорасширяющего действия перерожденного седалищного нерва». Результаты исследований, изложенные на 9 страницах, были опубликованы в 1933 г. за границей, в известном немецком научном журнале и в разделе «Экспериментальная и клиническая медицина» Горьковского медицинского журнала (1933, № 2, с. 55-60). Федотов любил говорить, что ему по-

везло в самом начале жизни с умным наставником, обаятельным, вдумчивым воспитателем, талантливым ученым, впоследствии ставшим членом-корреспондентом Академии медицинских наук СССР. Именно в студенческие годы, во время первых научных поисков, рядом с Учителем материализовалось его желание стать ученым. Но для осуществления этой мечты нужен был практический опыт. С 1933 г. после окончания Горьковского медицинского института Павел Ильич и его жена Евгения Александровна в течение 8 лет работали терапевтами в районных больницах Казахстана, Московской области, а последние 4 года перед войной — на Украине. Здесь Павел Ильич заведовал терапевтическим отделением небольшого украинского города в Запорожье. Молодые врачи успевали еще и преподавать студентам медицинской школы.

На второй день Великой Отечественной войны Павел Ильич был призван в армию. Служил общевойсковым врачом в частях действующей армии: вначале начальником лазарета, затем старшим врачом батальона аэродромного обслуживания, эпидемиологом объединения (авиакорпуса), затем начальником медицинского отдела авиатехнического соединения — района авиационного базирования. В ноябре 1944 г. он был принят в члены КПСС. Участник действующей армии с июня 1941 по декабрь 1945 г. П.И. Федотов прошел боевой путь со своим батальоном, а затем и авиакорпусом, закончив его под Берлином. Но сначала было отступление от Запорожья через Украину по дорогам Донбасса на юго-восток, остановки в Новочеркасске, Воронеже. Затем — быстрый рывок за три летних месяца (июнь-август 1942 г.) через Дон и Сальские степи до Армавира и Моздока и дальше по горам Кавказа через реки и примыкающие к ним болота с массой малярийных комаров до Каспийского моря, Махачкалы и района Попас, 40 км севернее Дербента — эндемического очага тропической малярии.

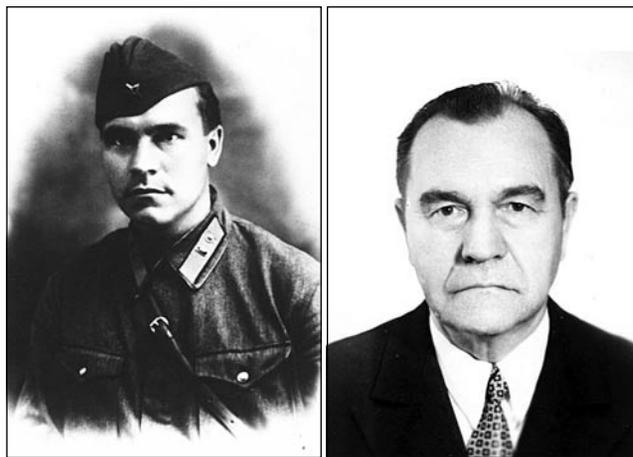
В тяжелое лето и осень 1942 г., когда враг отчаянно рвался к нефтяным запасам страны, важна была боевая способность каждого солдата Красной армии. Боевая же работа воинской части, вынужденно базирующейся в болотистой местности, была поставлена под угрозу из-за резкого увеличения числа больных малярией. Трудопотери от малярии в общей заболеваемости военнослужащих занимали исключительно большое место: уже через 14-20 дней после прибытия части в Дагестан возникла массовая вспышка малярии, в августе-октябре количество заболевших составляло 40-60 человек в день. Общее количество больных за весь эпидемический сезон 1942 г. было около 600 человек, в основном отмечалась трехдневная малярия. Перед старшим врачом части П.И. Федотовым встал вопрос: как и как долго надо лечить больного малярией, чтобы предупредить рецидивы и считать переболевшего практически здоровым, способным выполнять боевые задачи. Литературы по вопросу лечения малярии в зоне боевых действий не было. Необходимо было тщательно оценить разные схемы терапии в стационаре,

на амбулаторном приеме и по месту службы, учесть особенности течения болезни и рецидивов. Работа увенчалась успехом — удалось предотвратить эпидемию и вернуть в строй сотни бойцов. Результаты работы — «Опыт профилактики и лечения малярии в действующих частях» — были доложены П.И. Федотовым на Первой научно-практической конференции руководящего медицинского состава авиации дальнего действия, куда входила и военная часть Павла Ильича. Конференция состоялась в Москве 22-25 августа 1944 г. В журнале же «Медицинская паразитология и паразитарные болезни» (1944, том XIII, № 6, с. 54-57) была опубликована статья П.И. Федотова «О противорецидивном лечении трехдневной малярии».

Война с ее изнурительной работой, ожесточенной борьбой за жизнь раненых и больных продолжалась. Приходилось быть и хирургом, и невропатологом, и окулистом, и урологом, строгим командиром и чутким доктором. Сохранить жизнь больному в войну значило сохранить боеспособность армии. Именно этим и жил Федотов. Свидетельство тому — орден Отечественной войны II степени и медали «За боевые заслуги», «За оборону Кавказа», «За победу в Великой Отечественной войне» и другие.

И все эти годы в военном враче Федотове жил еще один человек, Федотов-ученый. И все-таки первый теснил второго, а второй соглашался и понимал: первый был нужнее. Когда закончилась война, ученый опять уступил — командование считало, что П.И. Федотов больше нужен как военный врач. Он остался в армии: служил начальником терапевтических отделений в госпиталях на Дальнем Востоке, а с 1956 по 1964 г. полковник Федотов был главным терапевтом Краснознаменного Дальневосточного округа. Но как никакие преграды не могут удержать поток, так не смог больше остановить своих мыслей о серьезной научной работе и Павел Ильич. Его опыт, знания, записи в специально заведенных блокнотах, раздумья военных лет — все настойчиво подводило к юношеской мечте — стать ученым. В конце 50-х годов он собрал и обобщил материал о течении крупозной пневмонии у 1000 молодых людей при лечении их антибиотиками и сульфаниламидами. Материалы исследований вошли в кандидатскую диссертацию, которую 50-летний соискатель защитил успешно в 1961 г. Основные положения работы вошли в «Руководство по внутренним болезням» и в ряд отечественных монографий, посвященных пневмониям. В следующие четыре года Павел Ильич изучал течение хронической пневмонии у лиц молодого возраста по материалам лечебных учреждений Дальнего Востока, оформил докторскую диссертацию и в 1969 г. защитил ее. Работа имела не только теоретическое, но и большое практическое значение, в особенности для войсковых врачей.

С 1966 по август 1979 г. в течение 13 лет П.И. Федотов заведовал кафедрой пропедевтики внутренних болезней Владивостокского медицинского института. Под его руководством кафедра достигла высоких



П.И. Федотов во время Великой Отечественной войны (1941 г.) и в годы заведывания кафедрой пропедевтики внутренних болезней ВГМИ.

показателей в идейно-воспитательной, учебной, лечебной и научной работе. Павел Ильич — автор 7 монографий, редактор 6 сборников научных статей, под его руководством были выполнены 9 кандидатских диссертаций, посвященных вопросам пульмонологии. Его учебные пособия «Курс лекций по общей диагностике внутренних болезней» (1975) и «Атлас фотоиллюстраций к физическим методам клинического исследования внутренних органов человека в норме и патологии» (1976, совместно с Н.А. Коростелевой) не потеряли актуальности и в настоящее время. Ученики Павла Ильича работают сегодня в родном институте профессорами, доцентами, заведуют кафедрами.

Профессор П.И. Федотов по праву считается основателем школы пульмонологов в Приморском крае. В 1970 г. по его инициативе и при активной поддержке ученого совета ВНИИ пульмонологии (г. Ленинград) на базе Владивостокского медицинского института состоялась объединенная научная сессия ВНИИ пульмонологии МЗ СССР и I Дальневосточная научно-практическая конференция по вопросам пульмонологии. Сессия-конференция удовлетворяла требованиям и теории, и лечебной практики, проходила при большой аудитории с числом участников в разных секциях и симпозиумах от 200 до 450 человек, представлявших широкие круги врачебной общности Владивостока и Приморского края. В последующие годы пульмонологические конференции проводились регулярно.

Павел Ильич проявил себя как опытный воспитатель молодежи, прекрасный педагог, в высшей степени принципиальный, требовательный к себе и окружающим. И студенты, и врачи, и больные, все ощущали в нем глубоко спрятанную за суровостью отношений любовь к людям. Человек незаурядного ума, П.И. Федотов был прекрасным диагностом, блестящим лектором, чутким товарищем. Однажды известный журналист попросил Павла Ильича вывести формулу жизни для молодежи и в ответ услышал:

«Оставайтесь верными своей мечте. Всю жизнь будьте ей преданными, боритесь за нее. И тогда вы будете, непременно будете счастливы».

И на пенсии профессор П.И. Федотов продолжал делиться своим огромным клиническим опытом, опубликовав за 11 лет еще 4 монографии, в том числе «Трудности и ошибки клинической диагностики» (1992). В 1990 г. незадолго до смерти Павел Ильич написал «Берега жизни» — биографический очерк, документальную хронику, посвященную жене и другу Федотовой Евгении Александровне. В этой книге по фрагментам из фронтовых писем, дневников, заметок перед нами предстает прекрасный образ нашего современника — умного, скромного, преданного своей стране, семье и медицине, кристальной чистоты и высокой чести учителя и наставника.

Таким Павел Ильич Федотов остался в сердцах всех, кто его знал.

*Поступила в редакцию 15.11.04.*

FEDOTOV PAVEL ILIICH — A DOCTOR, A SCIENTIST, A MAN

*E.F. Semisotova, Yu.V. Kulakov*

*Vladivostok State Medical University*

*Summary* — The paper provides a profile of P.I. Fedotov who is a head of the department of propedeutics of internal diseases in Vladivostok State Medical University. His course of life includes work in the regional hospitals on graduating from the institute, participation in the military operations during the Great Patriotic War, presentation of two theses for Doctor's degree, guidance for the department for 13 years, establishment of pulmonologists' school in Primorsky Region, and development of a series of basic works on the problems of clinical picture and medical treatment of lungs diseases.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 90-92.*

УДК 616-091+340.6]:378.661(571.63)

*Ю.В. Каминский, Т.М. Федченко, О.Г. Полушин*

## **ОПЫТ СОВМЕСТНОЙ РАБОТЫ КАФЕДР ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ АНАТОМИИ И СУДЕБНОЙ МЕДИЦИНЫ В ПОСЛЕДИПЛОМНОЙ ПОДГОТОВКЕ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКИХ ЭКСПЕРТОВ**

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова: обучение, судебная медицина, патологическая анатомия.*

Происходящие реформы в высшем медицинском образовании предлагают значительную трансформацию сложившихся структурных процессов, касающихся, прежде всего, системы познавательных учебных операций, достаточных для выполнения конкретной деятельности [5]. Судебно-медицинская экспертиза — это регламентируемый законом и проводимый врачом научно-практический анализ, в ходе которого исследуются объекты для решения конкретных медицинских вопросов, возникающих у судебно-следственных органов. Одним из таких объектов является труп, что сближает судебную медицину и патологическую анатомию. Несмотря на разные цели и задачи, главный вопрос — причина смерти — остается общим. Именно поэтому вот уже более 7 лет подготовка экспертов-танатологов проводится преподавателями двух кафедр — судебной медицины и патологической анатомии. Это позволило выстроить систему преподавания, отличающуюся новизной и высокой результативностью, базирующуюся на тесной связи науки и практики.

Судебная медицина — прикладная наука и может развиваться только в тесном сотрудничестве со смежными дисциплинами, основной из которых была и

остается патологическая анатомия. Сложность работы экспертов-танатологов состоит в том, что они исследуют труп «вслепую» — без истории болезни, амбулаторной карты и часто без предварительных сведений о возможной причине смерти. Они первыми могут встретиться с неожиданными, а в части случаев и опасными для жизни и здоровья населения заболеваниями [3, 4]. В связи с этим и возникает необходимость в патологоанатомической подготовке судебно-медицинских экспертов. Приоритетными темами, изучаемыми на кафедре патологической анатомии (1-й этап обучения), являются следующие:

1. Патологоанатомическая характеристика инфекционных заболеваний, особо опасных инфекций и СПИДа;
2. Скоропостижная смерть;
3. Грипп: эпидемиология, патогенез, клинические и патологоанатомические проявления, меры профилактики;
4. Диагностика алкогольной болезни и наркоманий;
5. Принципы построения диагноза и кодирование в соответствии с МКБ-10.

2-й этап обучения предполагает работу в музее кафедры. Если судебно-медицинский музей ориентирован на медицинскую криминалистику, то патологоанатомический музей — это иллюстрация через макрокпрепараты болезней человека, распознаванию и диагностике которых учит медицина [6]. В музее кафедры судебной медицины вспоминаются слова великого Тардье: «Вот, где приходится разочаровываться в человечестве...». В музее кафедры патологической анатомии — «Смерть учит жизни». И в том, и в другом случае осуществление принципа наглядности позволяет создать у слушателей конкретное представление об объекте либо процессе, чтобы далее идти к суждению, умозаключению, научному понятию и сознательному восприятию материала. Соединение, казалось бы, несоединимого, вычленение простого из сложного — это и есть инновационные процессы на основе закономерностей педагогической

деятельности, когда возникает экстраполяция полученных знаний на себя и свою работу. Это же позволяет выделить и «слабое звено», каковым у судебных медиков является гистологическое исследование. Эксперт-танатолог отлучен от микроскопа, веря на слово эксперту-гистологу, который не вскрывает трупы и не видит макроскопических изменений в органах [2]. В связи с этим на 3 этапе обучения предусмотрена работа с микроскопом, когда эксперту предлагается развернутая картина патологического процесса в полном соответствии с описанными ранее при исследовании трупа макроскопическими изменениями. Соединение воедино макро- и микроморфологии, установление причинной связи между обнаруженными явлениями и, как следствие, построение диагноза – 4 этап сложного процесса познания. Это новое проникновение, казалось бы, в известное, применительно к судебно-медицинскому опыту, позволяет слушателям ощутить свою сопричастность с наукой и нести полученные знания в судебно-медицинскую практику. Может быть, поэтому судебно-медицинские эксперты все чаще обращаются на кафедру патологической анатомии за разъяснением того или иного патологического процесса, а преподаватели кафедры принимают участие в комиссионных судебно-медицинских экспертизах по так называемым «врачебным делам», когда решаются вопросы ответственности медицинских работников за профессиональные нарушения.

Согласно теории поэтапного формирования умственных действий и понятий процесс усвоения рассматривается как познавательная деятельность обучающихся, которая осуществляется в виде четко различимых операций, следующих друг за другом в строго определенной последовательности и системе. При этом знания и действия «переводятся» из внешнего информационного плана во внутренний, умственный. В сущности, мы имеем современный инструмент реализации обучения, укладываемый в этапы модульно-блочного обучения:

1. Мотивация изучения раздела медицины;
2. Цели и задачи обучения;
3. Тематические планы лекций и занятий;
4. Формы обучения и контроля;
5. Методические указания по самостоятельной работе с препаратами;
6. Наличие банка тестов и ситуационных задач;
7. Список основных научных работ преподавателей кафедры по изучаемым темам;
8. Темы, закрепленные за преподавателями кафедры;
9. Список рекомендованной основной и дополнительной литературы.

Инновационные технологии – прежде всего новаторство и трансформация педагогического процесса применительно к профессионалам, уже работающим по своей специальности. В связи с этим патологическая анатомия преподается судебным медикам не застывшей монодисциплиной, а в непосредствен-

ной и тесной связи с клиникой. Управление качеством процесса обучения обеспечивается через познавательную деятельность, о которой судят по качеству умственной деятельности. Четырехэтапная система обучения на совместных циклах показала правильность такого подхода к дидактическому процессу повышения квалификации, о чем свидетельствует анализ протоколов судебно-медицинских исследований трупов у экспертов, прошедших обучение на обеих кафедрах. В них исчезает шаблонность при написании диагноза и выводов, прослеживается четкая причинно-следственная связь макро- и микроскопических изменений, выдерживается структура диагноза и кодирование нозологической единицы в соответствии с МКБ-10 [1]. Защита трех кандидатских диссертаций за последние два года, научные статьи, публикуемые практическими судебно-медицинскими экспертами, участие в конференциях и симпозиумах – показатель роста, который был бы невозможен без четко продуманной последипломной подготовки судебных медиков.

#### Литература

1. Горелик М.З., Тимошенко В.С. // *Мат. межрегион. науч.-практ. конф., посвященной 80-летию судебно-медицинской службы Приморского края.* – Владивосток, 2003. – С. 22-24.
2. Дмитриева О.А., Константинова В.А., Соловьев В.П. // *Проблемы экспертизы в медицине.* – 2002. – № 2. – С. 13-16.
3. Каминский Ю.В. *Патологоанатомическая служба в Азиатско-Тихоокеанском регионе.* – Владивосток: Медицина ДВ, 2004.
4. Каминский Ю.В. // *Сб. тезисов 4-й Всероссийской учебно-методической конференции по преподаванию патологической анатомии в высших учебных заведениях.* – М., 2004. – С. 59-61.
5. Каминский Ю.В., Невзорова В.А. // *Тихоокеанский медицинский журнал.* – 2002. – № 2. – С. 96-98.
6. Каминский Ю.В., Полушин О.Г., Олексенко О.М. // *Там же.* – С. 65-67.

Поступила в редакцию 09.10.04.

TEAM-WORK OF PATHOLOGIC ANATOMY DEPARTMENT AND FORENSIC MEDICINE DEPARTMENT FOR POST-GRADUATE TRAINING OF FORENSIC PATHOLOGISTS  
 Yu. V. Kaminsky, T. M. Fedchenko, O. G. Polushin  
 Vladivostok State Medical University

*Summary* – Depending on general goals and objectives of post-mortem examination, post-graduate training of forensic experts is provided by departments of pathologic anatomy and forensic medicine conjointly. It consists of four stages that include post-mortem diagnostics of the most important somatic diseases (stage I), work with macrobiological specimens (stage II), microscopic diagnostics (stage III), and making out of a diagnosis and thanatological conclusion, based on the attainments (stage IV). Four-stage training system shows up an adequacy of this approach to didactic process of forensic pathologists' advanced training.

УДК 611:378.147(571.63)

*Л.Н. Кацук, Е.П. Каргалова, А.В. Ларюшкина,  
Ю.К. Немков*

## ОПЫТ ОРГАНИЗАЦИИ И СОДЕРЖАНИЕ НАУЧНО-ТВОРЧЕСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ СТУДЕНТОВ НА КАФЕДРЕ АНАТОМИИ ЧЕЛОВЕКА

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова: мотивация обучения, познавательная активность, учебно-исследовательская работа.*

Профессиональное образование направлено на формирование определенных социальных установок личности: профессиональной этики, профессиональной конкурентоспособности, стремления к научному совершенствованию. Уходит в прошлое основная функция образования – пассивная передача профессионального опыта в форме некой завершенной системы знаний, умений и навыков, заменяясь инновационным обучением [4]. Однако в практике медицинских вузов на доклиническом этапе и в настоящее время господствует традиционный (когнитивно-центрированный) подход, основанный на информационной модели.

Несомненно, значение оправдавших себя традиционных методов обучения в связи со спецификой предмета анатомии умягчать не следует, и ведущим на практических занятиях есть и в ближайшие годы будет демонстрация и изучение натуральных анатомических препаратов [2, 5]. Вместе с тем очевидно, что при информационной модели обучения, несмотря на постоянное совершенствование методической инфраструктуры, происходит снижение познавательной активности, мотивации и эффективности обучения [3].

Учитывая вышеизложенное и в связи с наметившейся тенденцией к снижению учебных часов, отводимых на изучение анатомии, и к уменьшению нагрузки студентов обязательными аудиторными занятиями для высвобождения времени на самоподготовку, необходимо максимальное использование в самостоятельной работе студентов различных методов инновационной системы обучения. В настоящем сообщении затронуты некоторые аспекты активизации познавательной деятельности при изучении анатомии человека через научно-творческую работу студентов.

На кафедре анатомии человека Владивостокского государственного медицинского университета одной из форм самостоятельной работы студентов являются занятия в секции препарирования. Главная цель этого направления работы – развитие как мануальных навыков, так и творческих качеств будущего специалиста. Под руководством преподавателя студенты

осваивают методику анатомического препарирования, выявляют индивидуальные особенности в строении организма, что в дальнейшем способствует приобретению навыков индивидуального подхода к каждому больному. В отличие от устоявшихся методов механического заучивания анатомических образований анализ результатов собственных исследований, полученных в ходе препарирования, способствует познавательной активности и развитию клинического мышления.

По итогам выполненной работы студенты делают реферативные сообщения с демонстрацией изготовленных препаратов. Раскрывая спорные положения и различия взглядов на развитие, функцию и строение органа, они учатся выделять главное из большого объема материала и отстаивать свое мнение. В результате такой работы студенты приобретают профессиональные знания и умения, а изготовленные ими препараты пополняют фонд учебных и музейных экспонатов кафедры (рис. 1).

Студенты с высокой мотивацией обучения под руководством доцентов или старших преподавателей продолжают свои исследования, носящие научно-прикладной характер, которые оформляются в виде курсовых работ. Характерно, что на этом этапе учебно-познавательной деятельности происходит переориентировка преподавателя на сильных, одаренных студентов, в то время как на практических занятиях большее время следует уделять работе с отстающими студентами.

О нашем опыте подготовки курсовых работ на лечебном, педиатрическом и медико-профилактическом факультетах сообщалось ранее [6]. В настоящей статье приведены материалы по выполнению их на стоматологическом факультете.

На первой вводной лекции, рассказывая слушателям об организации учебного процесса на кафедре, лектор упоминает о видах креативной деятельности и возможности выполнения курсовых работ студентами, хорошо зарекомендовавшими себя в процессе обучения.

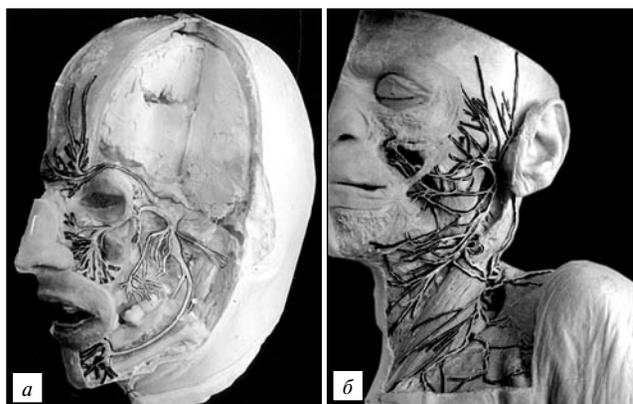


Рис. 1. Музейные препараты, изготовленные студентами в процессе подготовки курсовых работ.

*а – ветви тройничного нерва; б – лицевой нерва и кожные ветви шейного сплетения*

На первом практическом занятии преподаватели знакомят учащихся с перечнем работ, которые предлагаются в текущем учебном году, основными правилами их написания, оформления и защиты. В анатомическом музее демонстрируют препараты, изготовленные в ходе выполнения курсовых работ. Студенты, изъявившие желание включиться в эту работу, занимаются в секциях препарирования и музейного дела, где изучают методики изготовления, фиксации, монтажа, маркировки и аннотирования музейных препаратов. На заседании кафедры каждого из этих студентов характеризуют ведущий преподаватель и руководитель секции препарирования. При положительной оценке успеваемости и практических навыков ему утверждается выбранная в соответствии с профилем конкретного факультета тема курсовой работы.

Говоря о тематике, следует отметить, что стоматология — относительно молодая медицинская дисциплина, появившаяся в двадцатые годы прошлого столетия в результате слияния зубоврачевания с челюстной хирургией. Она строится на изучении механизмов взаимодействия органов полости рта с внутренними органами и другими системами организма в норме и патологии. Поэтому в тематические планы по стоматологической анатомии включены все системы организма с последующим углубленным изучением области головы и шеи.

Наиболее актуальными в учебно-исследовательском плане темами курсовых работ на этом факультете являются вариационная анатомия органов головы и шеи и влияние экологических факторов среды на состояние зубочелюстного аппарата. Особый интерес вызывает изучение этих вопросов в возрастном аспекте. В частности, результаты исследования, выполненного студентами стоматологического факультета, свидетельствуют, что лишь 30% подростков г. Владивостока имеют физиологические прикусы [1]. Было показано, что загрязнение окружающей среды приводит к увеличению генетического груза и повышению частоты врожденных аномалий, прежде всего расщелин губ и неба. В курсовых исследованиях студентов отражено увеличение частоты рождения детей с врожденными дефектами лица, родители которых проживают в экологически неблагоприятных населенных пунктах Приморского края.

Выбрав тему курсовой работы, студент под руководством преподавателя составляет план работы, определяет ее объем, перечень и количество музейных и учебных препаратов, таблиц, схем и рисунков, которые предполагается изготовить в процессе выполнения.

К середине 2-го семестра студенты заканчивают сбор и обработку литературы по теме курсовой работы, завершают изготовление и монтаж музейных препаратов и иллюстративного материала, а также статистическую обработку результатов проведенного исследования.

На кафедральных совещаниях неоднократно обсуждается ход выполнения курсовых работ, их иллюстративность и сроки защиты.

Оформление курсовой работы для студентов I курса нередко представляет большую сложность, так как это едва ли не первая попытка подытожить свою самостоятельную исследовательскую деятельность. Поэтому от руководителя на этом этапе работы требуется не только научная квалификация и педагогическое мастерство, но и такт, умение подбодрить и поддержать студента. Курсовая работа ограничивается 25-30 страницами и традиционно состоит из введения, цели и задач исследования, обзора литературы, собственных данных, заключения и выводов.

Защита курсовых работ проводится за 10 дней до экзаменационной сессии в лекционном зале кафедры. Приглашаются деканы и студенты всех курсов. После выступления автора курсовой работы развивается тематическая дискуссия с участием преподавателей и студентов. Заканчивается обсуждение курсовых работ выступлением председателя экзаменационной комиссии, который после критического анализа работ, представленных к защите, объявляет оценки.

Накопленный нами 15-летний опыт защиты курсовых работ свидетельствует о том, что инновационный подход к обучению студентов развивает креативные свойства личности, аналитические способности, расширяет кругозор, показывает возможности научной методологии в познании предмета.

## Литература

1. Гиль М.Н. // *Актуальные проблемы экспериментальной, профилактической и клинической медицины.* — Владивосток, 2002. — С. 17.
2. Иоффе А.Ю. // *Вопросы преподавания.* — 1995. — № 3. — С. 84-85.
3. Кириченко М.Н. // *Морфология.* — 1994. — № 1. — С. 174-178.
4. Попова А.С. // *Вестник высшей школы.* — 2002. — № 8. — С. 19-20.
5. Ревазов В.С. // *Вопросы преподавания.* — 1998. — № 2. — С. 112-114.
6. Черток В.М., Кацук Л.Н. // *Морфология.* — 2000. — № 6. — С. 80-82.

Поступила в редакцию 07.05.04.

## ARRANGEMENT AND MATTER OF SCIENTIFIC ACTIVITY OF STUDENTS OF THE HUMAN ANATOMY DEPARTMENT

*L.N. Katsuk, E.P. Kargalova, A.V. Laryushkina, Yu.K. Nemkov  
Vladivostok State Medical University*

*Summary* — Some interactive methods have been introduced at the department of human anatomy to develop creative virtues, analytical potentiality and manual skills of students studying there in hours of self-instruction. These methods imply preparation of different systems of human organism and the follow-up analysis of the results, as well as work on term papers.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 94-95.*

УДК 616.1/4:371.3:378.661(571.63)

*Н.Д. Татаркина*

## **ФОРМИРОВАНИЕ ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ УМЕНИЙ У СТУДЕНТОВ ЛЕЧЕБНОГО ФАКУЛЬТЕТА НА КАФЕДРАХ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОГО ЦИКЛА**

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова: образовательный стандарт, профессиональные умения врача.*

В соответствии с требованиями государственного образовательного стандарта высшего профессионального образования по специальности 040100 – «Лечебное дело» [1] врач-выпускник должен быть подготовлен к решению комплекса задач в процессе лечебно-профилактической деятельности под контролем сертифицированных специалистов (в интернатуре и ординатуре).

Важнейшей составляющей профессиональных умений выпускника является сбор и анализ информации о состоянии здоровья пациента. На кафедре пропедевтики внутренних болезней студенты впервые знакомятся с системой обследования больного, затем во всех клиниках идет наращивание умений профессиональной работы с пациентом. Будущие врачи курируют больных и отрабатывают тактику расспроса пациента, играющую важную роль в постановке диагноза, особенно при таких заболеваниях, как язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, ишемическая болезнь сердца и пр. Полнота сбора анамнеза важна при наследственных, аллергических заболеваниях, профессиональных болезнях. Осмотр и физикальное обследование всех органов и систем пациента – необходимая часть работы врача.

Составив ориентировочное представление о возможных патологических изменениях в какой-то системе органов и сформулировав диагностическую гипотезу, студент в ходе объективного обследования особое внимание уделяет выявлению предполагаемых патологических изменений. При этом решаются вопросы дифференциации заболеваний, учитываются и отрицательные данные, т.е. отсутствие предполагаемых симптомов. Формированию умения обследовать больного способствует единая история болезни [2].

С учетом предварительного диагноза студент должен научиться составлять план лабораторно-инструментального обследования. Необходимо выбрать из множества имеющихся методов только те, которые подтвердят (или опровергнут) диагностическую гипотезу. Безусловно, без электрокардиографии невозможен полноценный диагноз ишемиче-

ской болезни сердца, без клинического анализа крови и данных костно-мозгового пункциата – гематологический диагноз. Обязательной является эхокардиография в диагностике кардиомиопатии, пороков сердца, малых аномалий развития сердца и пр. Рентгенологическое исследование грудной клетки обязательно для подтверждения пневмонии, диагностики туберкулеза, опухолей грудной полости. Эндоскопия играет решающую роль в постановке диагноза язвенной болезни желудка и 12-перстной кишки, гастрита, бронхита, рака легкого, заболеваний кишечника. О таких методах исследования больного, как торакоскопия, компьютерная томография, мониторинг артериального давления и электрокардиограммы, студенты тоже должны иметь представление.

Важным моментом в постановке клинического диагноза является умение сначала провести анализ полученных при обследовании больного данных, а затем осуществить их синтез. С позиций теории диагноза [3], прежде всего проводится «взвешивание» симптомов. Отбираются те, которые являются достоверными, т.е. безусловно имеющимися у данного конкретного больного. Обычно такими являются объективные признаки, выявленные врачом. Субъективные симптомы отличаются большой вариабельностью.

Владение алгоритмом постановки диагноза у терапевтического больного формируется в процессе практической деятельности врача. Однако его методика закладывается при изучении курса внутренних болезней. Врач должен, прежде всего, определить, какой из синдромов является ведущим. Далее строится алгоритм дифференциального диагноза, который завершается постановкой индивидуального диагноза больного.

Система преподавания внутренних болезней сложилась исторически в течение двух столетий. Пропедевтический курс является базисом, так как здесь идет обучение методам обследования больного, изучаются симптомы поражения основных систем организма и наиболее часто встречающиеся синдромы.

Параллельное изучение на третьем курсе вуза пропедевтики внутренних болезней с патологической анатомией и патологической физиологией позволяет достичь необходимой степени усвоения студентами знаний и ряда умений. Факультетская терапия, в соответствии с Госстандартом 2000 г., изучается студентами 4-го и 5-го курсов. Болезни здесь представлены в полном объеме их проявлений. Обязательными являются следующие разделы: определение, распространенность, этиология, патогенез, клиника, течение, осложнения, классификация, диагностические критерии, формулировка диагноза, лечение, профилактика, прогноз. Формируется определенная система, касающаяся всего факультетского курса.

Умение работать в заданном режиме обосновано полным соответствием лекций и практических занятий. На лекции фактически идет разбор больного, который ведет лектор (профессор). Этот эталон используется на практическом занятии, где студенты работают под контролем преподавателя. Необходимое количество пациентов обеспечивается достаточностью клинических баз терапевтических кафедр. Завершающим этапом изучения курса внутренних болезней является госпитальная терапия. Здесь формируется умение диагностировать заболевание, исходя из найденного синдрома (пропедевтика внутренних болезней) через алгоритм, основанный на знаниях внутренних болезней (факультетская терапия). Основное внимание уделяется дифференциальному диагнозу.

На шестом году обучения в процессе подготовки к междисциплинарному экзамену происходит интеграция знаний и умений, полученных студентами не только на терапевтических, но и на смежных кафедрах: эндокринологии, фтизиопульмонологии, профессиональных болезней. Полиморбидность, то есть множественность заболеваний у больного, особенно во второй половине жизни, является важным аспектом в преподавании госпитальной терапии.

Кафедра поликлинической терапии вносит существенный вклад в формирование умений будущих врачей для работы в амбулаторных условиях. Тенденция к переходу на систему общей врачебной практики (семейной медицины) требует координации работы всех клинических кафедр – семейный врач должен уметь вести наблюдение за больным с любой патологией (и не только с заболеваниями внутренних органов). Он должен иметь достаточно широкий кругозор, чтобы своевременно получить консультацию у соответствующего врача-специалиста, что также предусмотрено в Государственном стандарте. В поликлинике происходит формирование умения врача составлять и вести медицинскую документацию, проводить экспертизу нетрудоспособности, анализировать деятельность лечебно-профилактических учреждений, участвовать в организации медицинской помощи в очагах массового поражения.

Важным элементом в формировании профессиональных умений врача-лечебника на терапевтических кафедрах является история болезни [2]. Это сугубо индивидуальная деятельность. Студент общается с больным ежедневно в течение цикла и пишет историю его болезни. Наибольшие трудности у многих вызывают разделы «Анамнез заболевания» и «Обоснование диагноза». Успешное решение указанной проблемы возможно при ежегодном возвращении к ней на соответствующих кафедрах. Большинство студентов овладевает умением вести историю болезни к окончанию курса обучения.

Четвертый раздел Госстандарта, касающийся неотложных состояний, находит свое отражение в про-

граммах всех терапевтических кафедр. Наиболее полное выражение он имеет в процессе производственной практики студентов после 4-го, особенно после 5-го курсов.

Самостоятельная работа с информацией (учебной и научной) предполагает ежедневный контроль со стороны преподавателей терапевтических кафедр за этим важным разделом Госстандарта. Методические разработки для студентов включают конкретные литературные источники и указания, в какой форме они могут быть использованы для решения профессиональных задач (конспекты, схемы, таблицы, графы). Рекомендуется работа с иностранными источниками, особенно при выполнении индивидуальных заданий (выступления, рефераты). Владение профессиональным языком, медицинской терминологией формируется в ходе ежедневной работы по изучению внутренних болезней.

На каждой терапевтической кафедре работает студенческое научное общество, в котором студенты познают основы научно-исследовательской деятельности. Массовая форма в виде учебно-исследовательской работы наиболее распространена в период производственной практики, научно-исследовательская работа студентов – сугубо индивидуальные занятия. Оба вида определяются научным направлением кафедр, что обеспечивает включение студентов в творческую атмосферу науки.

Таким образом, организация учебного процесса на терапевтических кафедрах в соответствии с требованиями Госстандарта 2000 г. обеспечивает формирование профессиональных умений врача с целью их дальнейшего совершенствования на последипломном этапе.

### Литература

1. Государственный образовательный стандарт профессионального высшего образования по специальности 040100 – Лечебное дело. – М., 2000.
2. Клиническая история болезни: Схема и методические указания. – М., 1998.
3. Тарасов К.Е., Великов В.К., Фролова А.И. Логика и семиотика диагноза. – М.: Медицина, 1989.

Поступила в редакцию 07.05.04.

### MASTERING OF PROFESSIONAL SKILLS BY STUDENTS OF MEDICAL FACULTY

*N.D. Tatarkina*

*Vladivostok State Medical University*

*Summary* – Specialists working at therapeutic departments of Vladivostok State Medical University are engaged in constant, purposeful and concerted activities to form professional skills of students, as provided by the requirements of State Educational Standard for the year 2000. The main line of students' activity is work at clinic, using state-of-the-art technologies included. A special attention is focused on the students' self-instruction under teacher's control that allows providing training of the future doctors for mastering the profession during post-graduate courses in intership.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 96-97.*

УДК 61:655(571.6)

О.М. Тучина

## «МЕДИЦИНА ДВ» – КЛАССИКА ПЛЮС МОДЕРН

Владивостокский государственный медицинский университет

*Ключевые слова: научная и учебная литература, издательство.*

Издательство «Медицина ДВ» Владивостокского государственного медицинского университета – одно из самых молодых в Приморье. Созданное всего два года назад, оно хорошо известно в столице края и за его пределами, поскольку единственное на Дальнем Востоке специализируется на выпуске медицинской литературы.

Еще недавно столь необходимые для студентов, аспирантов и преподавателей ВГМУ учебно-методические пособия печатались в издательствах, в лучшем случае имеющих отношение к биологии, а иногда и просто в частных типографиях. Качество такой продукции порой не соответствовало никаким стандартам: не соблюдались правила допечатной подготовки, не было должного уровня редактирования и корректуры. Множество проблем и, соответственно, нареканий вызывало употребление специальной терминологии, на усвоение которой требуются годы.

Около десяти лет продолжался этот перестроечный подпольно-издательский бизнес. Наконец в 1999 году ситуация несколько оптимизировалась с подписанием Болонской декларации, в которой, в частности, говорилось о борьбе с контрафакцией. А вскоре Министерством образования Российской Федерации было предложено ведущим вузам страны в целях повышения качества книжной продукции организовать свои издательства, где бы работали специалисты-профессионалы.

В 2003 году ректор ВГМУ профессор Ю.В. Каминский подписал приказ об учреждении информационно-издательского центра под руководством д.м.н. профессора В.М. Чертока. Главным редактором «Медицины ДВ» был назначен профессор О.Г. Полушин. Позднее в редакцию пришли и другие специалисты, умеющие работать с медицинскими текстами, – редакторы, верстальщики, корректоры. Конечной целью создания предприятия был выпуск специализированной медицинской литературы: учебников, учебно-методических пособий, монографий, рекламной продукции. Со временем с «Медициной ДВ» стали сотрудничать врачи из практического здравоохранения, частных клиник. Авторитет университетского издательства рос, и это понятно, ведь любая выпускаемая книга проходила научное редактирование учеными-медиками.

«В связи с перестройкой финансирование университета было недостаточным для организации столь затратного дела, как издательство, – рассказывает директор «Медицины ДВ» профессор В.М. Черток, – поэтому нами был выбран относительно недорогой способ выпуска литературы. Во-первых, мы не стали создавать свою полиграфическую базу, ограничившись цехом оперативной печати, обеспечивающим вуз необходимой бланочной продукцией и копировальными услугами. Во-вторых, не имея собственной полиграфической базы, мы пользуемся высококлассным оборудованием почти десяти полиграфических предприятий, с которыми у нас заключены договоры: «Полиграф-Сервис-Плюс», «Рея», «Примполиграфкомбинат», «Дальпресс» и другими. Это позволяет нам выбирать типографию по средствам и по качеству. В издательство может обратиться и начинающий автор, и маститый ученый – каждый в соответствующей мере будет удовлетворен результатом».

Среди книг, выпущенных издательством, можно упомянуть монографии «Метеогеофизический стресс и пути его преодоления», «Введение в нейробиологию», «Патологоанатомическая служба в Азиатско-Тихоокеанском регионе», а также учебные пособия «Аномалии развития позвоночника» и «Медицинское обеспечение населения в чрезвычайных ситуациях». Подготовлена к публикации прекрасно иллюстрированная монография Я.М. Сипухина и др. «Практическая нейрорентгенология» и ряд других изданий.

Помимо учебной литературы, «Медицина ДВ» выпускает «Тихоокеанский медицинский журнал», основанный еще в 1997 году. На выставке «Печатный двор-2004» он удостоен диплома 1-й степени. За последние несколько лет благодаря усилиям главного редактора профессора Ю.В. Каминского, научного редактора профессора О.Г. Полушина, редколлегии издание удалось вывести на высокий уровень – с рецензированием статей и качественным оформлением, что сделало его популярным в Российской Федерации.



Ректор Ю.В. Каминский, проф. В.М. Черток и студенты ВГМУ на выставке «Печатный двор-2004».



«Тихоокеанский медицинский журнал» и книги, выпущенные издательством «Медицина ДВ».

Спектр публикаций довольно широк: кроме приморцев, в нем печатаются ученые и врачи со всего Дальнего Востока. Не менее одной трети статей в каждом выпуске – работы специалистов в той или иной области: трансплантологии, детской хирургии, анестезиологии, реаниматологии и других. На страницах «Тихоокеанского медицинского журнала» нередко выступают ученые из ведущих научных центров России: Москвы, Санкт-Петербурга, Томска, Новосибирска. Публикуются также статьи зарубежных авторов из Юго-Восточной Азии. В редакционном совете состоят ученые почти из всех стран тихоокеанского региона. Журнал вошел в число реферативных изданий ВИНТИ, в настоящее время он переводится в электронную версию и станет доступным для всех читателей России на сервере <http://www.elibrary.ru>.

Не последнюю роль в растущей популярности издания сыграло его оформление. Известно, что выпуск научной литературы – сложная дизайнерская

задача, сочетающая в себе классику и модерн. С одной стороны, необходимо строжайшее соблюдение ГОСТов, с другой – не обойтись без современных элементов художественного оформления: полноцветной печати, различных способов ламинирования и многого другого. Серьезное внимание уделяется допечатной подготовке, особенно иллюстрациям. Неслучайно на выставке «Печатный двор-2004», кроме журнала, еще две книги издательства были удостоены почетных дипломов за качественное оформление.

В настоящее время медицинский университет выпускает 30-40 учебных пособий в год – это необходимый максимум для вуза. Как отметила зав. редакцией Л.В. Бирилло, за первый квартал 2005 года будет выпущено книг больше, чем за аналогичный период 2004-го. Увеличиваются тиражи изданий, расширяется круг тем – «Медицина ДВ» уверенно смотрит в будущее.

*Поступила в редакцию 10.12.04.*

MEDICINA-DV: CLASSICS PLUS MODERN

*O.M. Tuchina*

*Vladivostok State Medical University*

*Summary* – Medicina-DV Publishing House established two years ago in Vladivostok State Medical University specializes in publishing scientific literature and teacher's manuals. Besides, this publishing house is engaged in preparing and issuing "Pacific Medical Journal" being far-famed both in Russia and in Asia-Pacific Region. By inviting well-qualified specialists, in a short space of time it has succeeded in achieving impressive results. At the latest Far-Eastern exhibition "Publishing court-2004" this journal and two books issued by "Medicina-DV" were rewarded with certificates of quality for editing and design. From 2005 electronic issues of the "Pacific Medical Journal" are going to be available for Internet users at <http://www.elibrary.ru>.

*Pacific Medical Journal, 2004, No. 4, p. 98-99.*

### **Вниманию авторов!**

Редакционная коллегия Тихоокеанского медицинского журнала обращает внимание на необходимость соблюдения при подготовке статей изложенных ниже правил.

Статья должна иметь визу руководителя учреждения, в котором выполнена работа, и сопроводительное письмо на бланке организации с круглой печатью. Следует указать фамилию, имя, отчество и адрес (в т.ч. *e-mail*) автора, с которым при необходимости редакция будет вести переписку.

Статья должна быть напечатана на машинке или компьютере на одной стороне стандартного листа формата А4 с двойным интервалом между строками (56-60 знаков в строке, включая знаки препинания и пробелы, 29-30 строк на странице). Ширина полей: слева – 3 см, справа – 1 см. Принимаются первый и второй экземпляры. К статье прилагается 3,5-дюймовая дискета с набором в формате Word'95/97 для Windows (с расширением \*.doc и/или \*.rtf).

Объем передовых и обзорных статей не должен превышать 12 страниц, оригинальных исследований – 8 страниц, сообщений методического и информационного характера – 4 страниц (за исключением иллюстраций, списка литературы и резюме). В начале первой страницы указываются: инициалы и фамилии авторов, название статьи, учреждение и город, где выполнена работа, а также ключевые слова (не более четырех).

Все цитаты, химические формулы, таблицы и дозировки препаратов, приводимые в статьях, должны быть тщательно выверены и подписаны на полях автором.

Сокращение слов, имен и названий (кроме общепринятых) без расшифровки не допускается, количество аббревиатур, словосочетаний, наиболее часто встречающихся в тексте, с расшифровкой – не более четырех. Единицы измерения даются по системе СИ.

Количество иллюстраций (фотографий, рисунков, диаграмм, графиков) не должно превышать 3. Фотографии должны быть черно-белыми, прямоугольными и контрастными, рисунки – четкими, диаграммы и графики выполнены тушью. На обороте второго экземпляра иллюстрации мягким карандашом указываются ее номер, фамилия первого автора, название статьи, обозначаются верх и низ. Рисунки и фотографии следует вкладывать в отдельный конверт, на котором указываются фамилия первого автора и название статьи. Подписи к иллюстрациям даются на отдельном листе в 2 экземплярах в порядке нумерации рисунков. В подписях к микрофотографиям указывают метод окраски и увеличение. Место в тексте, где должна быть иллюстрация, следует пометить квадратом на левом поле. В квадрате указывается номер иллюстрации.

Если иллюстрации (черно-белые) представляются в электронном виде, они должны быть приложены в виде отдельных файлов в формате TIFF (расширение

для PC – \*.tif) или JPEG с минимальной компрессией (расширение \*.jpg) в натуральную величину с разрешением 300 ppi (точек на дюйм). **Рисунки в виде внедренных в Word'95/97 файлов не принимаются!**

Таблицы должны быть наглядными, озаглавленными и пронумерованными, заголовки граф – соответствовать их содержанию, цифры в таблицах – соответствовать цифрам в тексте.

Библиографические ссылки в тексте приводятся в квадратных скобках, по номерам – в соответствии с пристатейным списком литературы. Библиография должна содержать как отечественные, так и иностранные работы за последние 10-15 лет. Лишь в случае необходимости допустимы ссылки на более ранние труды. В оригинальных статьях цитируются не более 15 источников, в передовых статьях и обзорах – не более 30. Авторы несут ответственность за правильность библиографических данных.

Пристатейная литература оформляется в соответствии с ГОСТом 7.1–84. Источники нумеруются и указываются строго в алфавитном порядке (сначала работы отечественных авторов, затем – иностранных) в оригинальной транскрипции. Работы отечественных авторов, опубликованные на иностранных языках, помещаются среди работ иностранных авторов в общем алфавитном порядке, а работы иностранных авторов, опубликованные на русском языке, – среди работ отечественных авторов в общем алфавитном порядке.

Если статья написана коллективом авторов, то указываются первые три фамилии, а далее ставится «и др.». Если авторов всего 4, то указываются все авторы. Ссылки на статьи из журналов и сборников оформляются так: Автор // (две косые линии) Название журнала или сборника. – Место издания, год. – С. (страницы) от-до. Ссылки на монографии оформляются следующим образом: Автор. Полное название книги. – Место издания: название издательства, год. – (количество страниц) с. Монография, написанная коллективом авторов (более 4 человек), помещается в списке по заглавию книги. Через косую черту после заглавия указываются фамилии трех авторов, а далее ставится «и др.».

К статье прилагается резюме объемом до 0,5 страницы в 2 экземплярах.

Редакция оставляет за собой право сокращать и исправлять рукописи.

Работы направлять по адресу:

*690950 г. Владивосток, пр-т Острякова, 2.  
Владивостокский государственный медицинский университет,  
редакция Тихоокеанского медицинского журнала.*

*Не приняты к опубликованию работы авторам не возвращаются.*