



ISSN: 1819-0901
Medicina v Kuzbasse
Med. Kuzbasse

Медицина в Кузбассе Medicine in Kuzbass

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ
Основан в 2002 году

ГЛАВНЫЙ РЕДАКТОР
Е.Б. БРУСИНА

Учредитель:

НП ИД «Медицина
и просвещение»

Адрес:

650066, Россия, Кемеровская
область, г. Кемерово,
пр. Октябрьский, 22
Тел./факс: 8 (3842) 39-64-85
e-mail: m-i-d@mail.ru
www.medpressa.kuzdrav.ru

Директор:

А.А. Коваленко

Научный редактор:

Н.С. Черных

Макетирование:

А.А. Черных
И.А. Коваленко

Издатели:

ГБОУ ВПО «Кемеровская
государственная медицинская
академия» Минздрава России;
Департамент охраны
здоровья населения
Кемеровской области.

Издание зарегистрировано
в Сибирском окружном
межрегиональном территориальном
управлении Министерства РФ
по делам печати, телерадиовещания и
средств массовых коммуникаций.
Свидетельство о регистрации
№ ПИ 12-1626 от 29.01.2003 г.

Подписано в печать: 20.06.2016

Дата выхода в свет: 27.06.2016 г.

Отпечатано: ООО «ТД «Азия-принт»,
650004, Россия, Кемеровская область,
г. Кемерово, ул. Сибирская, 35А.

Тираж: 500 экз.

Распространяется по подписке.
Подписной индекс **60358** в каталоге
русской прессы «Почта России».
Розничная цена договорная.

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ

Агаджанян В.В., Барбараш Л.С., Ивойлов В.М., Золоев Г.К.,
Колбаско А.В., Калентьева С.В. – ответственный секретарь, Михайлуц А.П.,
Попонникова Т.В. – зам. главного редактора, Чурляев Ю.А.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

Ардашев И.П. (Кемерово), Барбараш О.Л. (Кемерово), Баранов А.И.
(Новокузнецк), Баттакова Ж.Е. (Караганда, Казахстан), Брюханов В.М.
(Барнаул), Глушков А.Н. (Кемерово), Ельский В.Н. (Донецк, Украина),
Ефремов А.В. (Новосибирск), Захаренков В.В. (Новокузнецк), Копыло-
ва И.Ф. (Кемерово), Новиков А.И. (Омск), Новицкий В.В. (Томск), По-
долужный В.И. (Кемерово), Рыков В.А. (Новокузнецк), Селедцов А.М.
(Кемерово), Сергеев А.С. (Кемерово), Тё Е.А. (Кемерово), Устьянцева И.М.
(Ленинск-Кузнецкий), Царик Г.Н. (Кемерово), Чеченин Г.И. (Новокузнецк),
Шраер Т.И. (Кемерово), Elgudin Y. (Эльгудин Я.) (Кливленд, США),
Vaks V.V. (Вакс В.В.) (Лондон, Великобритания).

АДРЕС РЕДАКЦИИ

650029, Россия, Кемеровская область,
г. Кемерово, ул. Ворошилова, 22А.
Тел. 8(3842)734888; факс 8(3842)734856.
E-mail: kemsma@kemsma.ru

Решением Президиума Высшей аттестационной комиссии
Министерства образования и науки России журнал включен
в Перечень ведущих рецензируемых научных журналов и изданий,
в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций
на соискание ученых степеней доктора и кандидата наук

Обязательные экземпляры журнала находятся в Российской Книжной Палате,
в Федеральных библиотеках России и в Централизованной Библиотечной Системе Кузбасса

Материалы журнала включены в Реферативный Журнал и Базы данных ВИНТИ РАН

Полнотекстовые версии журнала размещены в электронных базах данных
Издательства "ЛАНЬ" г. Санкт-Петербург: <http://globalf5.com/Zhurnaly/>,
<http://e.lanbook.com/>, <http://globalf5.com/>
и Издательства "ИТЕОС" г. Москва: www.cyberleninka.ru

ОГЛАВЛЕНИЕ:

ОБЗОРЫ НАУЧНОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Задорожная М.П., Разумов В.В.

НЕРАЗРЕШЁННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ
ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА
ПРИ ОТСУТСТВИИ НАРУШЕНИЙ
ЕГО ЛОКАЛЬНОЙ СОКРАТИМОСТИ3

Гордеева Л.А., Воронина Е.Н., Глушков А.Н.

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА
КСЕНОБИОТИКОВ И ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ
К ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ. ЧАСТЬ I8

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ

Косовских А.А., Чурляев Ю.А.,

Кан С.Л., Фомкин О.Л., Гребнев Д.В.

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КОЖИ
ВО ВРЕМЯ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ФЛЕБЭКТОМИИ
НА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЯХ16

Макаров Д.Н.

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ
КАК ПРЕДИКТОРЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ
ПРИ АМПУТАЦИИ КОНЕЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ
С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ23

Золотов Д.Г., Дедикова Т.Н.

ПОКАЗАТЕЛИ ТРАНСКУТАННОГО НАПРЯЖЕНИЯ
КИСЛОРОДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЕЙ КУЛЬТЫ БЕДРА27

Ляховецкая В.В., Фроленко С.Ю., Васильченко Е.М.

ДИНАМИКА ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПАЦИЕНТОВ
В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЕРИОДЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ
СПИННОГО МОЗГА НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО
ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ32

Батискин С.А.

ФАКТОРЫ РИСКА УТРАТЫ КОЛЕННОГО СУСТАВА36

Филатов Е.В., Палаткин П.П., Фроленко С.Ю.,

Баранников А.А., Урюпин В.Ю.

ЗНАЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ
БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА В ДВИГАТЕЛЬНОЙ
РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ41

Боровикова О. В.

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГНОЙНОГО
РИНОСИНИСИТА В СОЧЕТАНИИ С АДЕНОИДИТОМ У ДЕТЕЙ47

Леонтьев А.С., Шестак И.С., Короткевич А.Г., Тараскина И.О.

ИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА
У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЮ52

Фаев А.А., Ярощук С.А.

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ
АППЕНДИЦИТОМ И ХОЛЕЦИСТИТОМ, ОПЕРИРОВАННЫХ
ПО МЕТОДИКЕ ЕДИНОГО ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА ...58



Статья поступила в редакцию 01.04.2016 г.

Задорожная М.П., Разумов В.В.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
г. Новокузнецк

НЕРАЗРЕШЁННЫЕ ПРОБЛЕМЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ГИПЕРТРОФИИ МИОКАРДА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА ПРИ ОТСУТСТВИИ НАРУШЕНИЙ ЕГО ЛОКАЛЬНОЙ СОКРАТИМОСТИ

Гипертрофия левого желудочка – один из важных факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний и эхокардиография широко используется для её диагностики. В клинических исследованиях разных лет прослеживаются различия в измерении и интерпретации данных, изменчивость пограничных критериев массы миокарда левого желудочка, параметров её индексации, что отражается на сопоставимости результатов, влияет на клиническое и эпидемиологическое применение эхокардиографии при изучении структуры левого желудочка. Определение массы миокарда левого желудочка зависит от объекта исследования и при наличии нарушений локальной его сократимости желательно применение 2D- и 3D-визуализации с соответствующими вычислениями. При отсутствии же последнего правомочно использование линейных измерений под контролем 2D-изображения. В статье рассматриваются наиболее распространенные методы оценки гипертрофии левого желудочка по данным эхокардиографии, как относительно недорогого и точного диагностического инструмента.

Ключевые слова: эхокардиография; масса миокарда левого желудочка; индекс массы миокарда левого желудочка; артериальная гипертония.

Zadorozhnaya M.P., Razumov V.V.

Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical, Novokuznetsk

UNRESOLVED PROBLEMS DEFINITIONS LEFT VENTRICULAR HYPERTROPHY FOR THE INFRINGEMENT OF ITS LOCAL CONTRACTILITY

Left ventricular hypertrophy – one of the most important risk factors for cardiovascular diseases and echocardiography widely used for its diagnosis. In clinical studies in different years can be traced to differences in the measurement and interpretation of the data, the variability of the boundary criteria left ventricular mass, parameters of its indexing, which affects the comparability of results, impact on clinical and epidemiological use of echocardiography in the study of the structure of the left ventricle. Determination of left ventricular mass depends on the object of study, and in the presence of local violations of its contractility is desirable to use 2D-and 3D-visualization with the relevant calculations. In the absence of the latter is authorized to use are examined linear measurements under control 2D-image. This article discusses the most common methods for assessing left ventricular hypertrophy on echocardiography as a relatively inexpensive and accurate diagnostic tool.

Key words: echocardiography; left ventricular myocardial mass; left ventricular mass index; hypertension.

Высокая распространенность гипертрофии миокарда левого желудочка (ГЛЖ), как предиктора неблагоприятного прогноза сердечно-сосудистых заболеваний, диктует необходимость неоднократного определения массы миокарда ЛЖ (ММЛЖ), что отражено в рекомендациях последних лет по диагностике и лечению пациентов с артериальной гипертонией (АГ) [22].

Однако, при диагностике ГЛЖ, основанной на величине ММЛЖ, возникает проблема прижизненно её определения, решить которую пытаются многие неинвазивные методы исследования, такие как, эхокардиография (ЭхоКГ), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ), контрастная вентрикулография (КВ) и магнитно-резонансная томография (МРТ). При этом «золотым стандартом» определения ММЛЖ, как объемной структуры, является МРТ, служащая мерилем информативности других методов [4, 34].

Не вызывает сомнения, что режимы 2D- и 3D-визуализации миокарда при хорошем качестве изображения являются более точными, чем распространенная в практической и научной медицине методика линейных измерений в одномерном режиме [3, 41]. И конечно априори трехмерная ЭхоКГ является методом выбора при наличии локальных нарушений сократимости и/или асимметричности толщины миокарда.

Тем не менее, режимы 2D- и 3D-визуализации миокарда в настоящее время не всегда доступны для практического широкого применения из-за трудоёмкости, ограничений при асимметричной гипертрофии и технической сложности динамического наблюдения для 2D-визуализации, малой доступности и отсутствия эталонных значений ММЛЖ для 3D-визуализации по причине недавнего внедрения метода. Поэтому в последних рекомендациях American Society of Echocardiography (ASE) и the European Association of Cardiovascular Imaging (2015) по проведению количественных эхокардиографических измерений отмечено, что при необходимости исследования ММЛЖ у больших групп населения и при отсутствии нарушений локальной сократимости, модифицированные «кубические» формулы сохраняют преимущества из-

Корреспонденцию адресовать:

ЗАДОРОВНАЯ Марина Петровна,
654079, г. Новокузнецк, пр. Metallurgov, 31-43.
Тел.: +7-923-507-85-88.
E-mail: 3mp@mail.ru

за их простоты, быстрого выполнения и хорошей воспроизводимости. В Национальных [15, 16, 36, 37] и Европейских [18, 22, 39] рекомендациях по артериальной гипертензии (АГ) диагностика ГЛЖ базируется на наиболее доступной методологии определения ММЛЖ на основе измерения линейных размеров ЛЖ под контролем двухмерного изображения. Кроме того, что ММЛЖ, определенная этой методикой приемлемо коррелирует с аутопсийными исследованиями, привлекает и её безопасность в сравнении с МРТ, МСКТ (отсутствие излучения, контрастного агента, замкнутого пространства), позволяющая проводить многократные динамические исследования, не ограниченные временными и другими факторами [6, 35, 38].

Но даже в этой наиболее используемой во многих, в том числе и в мультицентровых исследованиях [17, 23], методике отсутствует единый подход к проведению измерений и вычислению ММЛЖ. Данное обстоятельство, прежде всего, обусловлено индивидуальными различиями геометрии ЛЖ, препятствующими созданию универсальной математической модели, а, следовательно, и единой формулы расчета ММЛЖ. Любые алгоритмы вычисления ММЛЖ основаны на вычитании из эпикардимального объема ЛЖ эндокардимального.

В основу первой «кубической» формулы, предложенной B.L. Troy et al. в 1972 году легло представление о ЛЖ, как о вытянутом эллипсоиде с длиной равной двум диаметрам — $V = (\pi/3) \times D^3$, а измерения линейных размеров, таких как толщина межжелудочковой перегородки (МЖП), задней стенки ЛЖ (ЗСЛЖ) в конце диастолы и его конечно-диастолического размера (КДР) проводились в М-режиме. Для определения ММЛЖ разницу между внешним, рассчитанным на основе КДР вместе со стенками, объемом эллипсоида и КДО умножали на плотность миокарда, равную $1,05 \text{ г/см}^3$ [44].

Другой проблемой оказалось существование двух рекомендованных методик проведения линейных измерений ЛЖ, влияющих на оценку толщины стенок миокарда и КДР. Согласно методике American Society of Echocardiography (ASE) от 1976 года [44], эндокард должен включаться в толщину стенок ЛЖ. L.T. Teicholz et al., используя данную методику и сопоставив значения ММЛЖ, полученной по этой формуле и при двухмерной вентрикулографии [43] выявили переоценку эхокардиографической ММЛЖ (ЭхоКГ-ММЛЖ). Ими предложена оптимизация «кубической» формулы к объёму ЛЖ и рекомендовано её использование у лиц без нарушения региональной сократимости миокарда: $\text{ММЛЖ} = 1,05 \times ((7 \times (\text{КДР} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП})^3) / 2,4 + \text{КДР} + \text{ТЗСЛЖ} + \text{ТМЖП}) - ((7 \times \text{КДР}^3) / (2,4 + \text{КДР})) \text{ г.}$ — формула Teicholz.

В 1977 году R.B. Devereux и N. Reichek проанализировали вышеуказанные «кубические» формулы с учетом данных аутопсий у 34 взрослых и выявили завышение ММЛЖ по формуле Troy на 25 %, но занижение по формуле Teicholz на 30 % и ввели поправочные коэффициенты для формулы Troy: $\text{ММЛЖ} = 1,04 \times [(\text{КДР} + \text{МЖП} + \text{ЗСЛЖ})^3 - \text{КДР}^3] - 13,6 \text{ г.}$ Причем, для данной формулы использовалась методика определения линейных размеров с исключением эндокарда из толщины стенок, которая была принята Penn Convention (PC), а формула получила название «Penn-куб» [14]. Преимущество методологии измерения по PC было подтверждено и последующими исследованиями [27].

В практической и научной деятельности продолжалось использование трех «кубических» формул, дающих неоднозначность получаемых результатов и требующих ревизии. Сравнение ММЛЖ по трём вышеприведенным формулам в 1986 году R.B. Devereux, D.R. Alonso et al. с аутопсийными данными ($n = 52$) выявило, что формула «Penn-куб» переоценивала её на 6 %, обладая 100 % чувствительностью и 86 % специфичностью, тогда как формула Teicholz недооценивала на 30 %, а формула Troy переоценивала на 25 %. Для устранения данных погрешностей предложено скорректированное уравнение $\text{ММЛЖ} = 0,8 \times \{1,04 \times [(\text{КДР} + \text{МЖП} + \text{ЗСЛЖ})^3 - \text{КДР}^3] + 0,6 \text{ г.}$ — так называемая формула ASE (1986) [13].

Гипотетические расчеты ММЛЖ по трём последним формулам, при которых один из параметров был фиксирован (либо толщины МЖП+ЗСЛЖ, либо КДР), второй (либо КДР, либо толщина МЖП + ЗСЛЖ соответственно), третий произвольно увеличивался, показали неоднозначную чувствительность их к изменяющемуся параметру. Формула ASE (1986) оказалась более чувствительной к увеличению толщин стенок миокарда, вероятнее по причине включения в толщину стенки ЛЖ и эндокарда; формула Teicholz — к увеличению полости ЛЖ, как оптимизированная к объёму. Формула же «Penn-куб» паритетно учитывала изменения и толщины миокарда, и размер полости ЛЖ [25].

40-летнее использование линейных измерений для расчёта ММЛЖ хоть и не привело к созданию универсальной формулы, пока сохраняет доминирующее значение в кардиологической практике, и в настоящий момент на равных условиях используются формулы «Penn-куб» и ASE (1986). Выбор формулы предполагает соблюдение соответствующей методики измерения линейных размеров, о чем не всегда упоминается в публикациях.

Наиболее высокая корреляция обнаружена между массами миокарда ЛЖ, полученными методами «золотого стандарта» — МРТ (МРТ-ММЛЖ) — и при расчёте по формуле «Penn-куб» — $r = 0,87$ [19],

Сведения об авторах:

ЗАДОРОВАЯ Марина Петровна, канд. мед. наук, доцент, кафедра функциональной диагностики, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: 3mp@mail.ru

РАЗУМОВ Владимир Валентинович, профессор, доктор мед. наук, зав. кафедрой профпатологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: razumov2@rambler.ru

а между МРТ-ММЛЖ и использовании формулы ASE — $r = 0,63$ [7]. Аналогичная зависимость прослеживается и при сопоставлении смещения выборки (разница между ЭхоКГ-ММЛЖ и МРТ-ММЛЖ) при использовании «Penn-куб» — 41 грамм, а ASE — 87 грамм [33].

Следующей актуальной проблемой диагностики ГЛЖ является индексация (стандартизация) ММЛЖ, по результатам которой и определяется наличие ГЛЖ. Аллометрическая зависимость ММЛЖ от размеров тела, выраженная в уравнении $y = a \times x^b$ [42], неприемлема в человеческой популяции по причине значительной вариабельности массы тела индивидуума, её многофакторности, так как зависит и от конституциональных особенностей, и от этнической принадлежности, а также физической активности, изменений в результате заболевания и т.д.

Наиболее распространенной в медицине является индексация по площади поверхности тела (ППТ), рассчитываемой по формуле Дю Буа, которая недооценивает массу ЛЖ у лиц при наличии ожирения. Кроме того, существуют индексации ММЛЖ к степенной выраженности роста (в метрах) — рост^1 , рост^2 , $\text{рост}^{2,13}$, $\text{рост}^{2,7}$, рост^3 , а так же коррекции с помощью регрессионной модели ММЛЖ в зависимости от возраста, индекса массы тела и ППТ [5, 10].

Доказано влияние различных факторов на массу миокарда в разных возрастных группах. В раннем детском возрасте вес миокарда ЛЖ определяется в основном количеством кардиомиоцитов (КМЦ), достигающих максимального количества в течении первого года жизни [29], а в дальнейшем происходит рост размеров КМЦ (физиологическая гипертрофия), на который оказывают влияние многие факторы — размер тела, артериальное давление (АД), объем крови, генетические факторы, потребление соли, вязкость крови [8, 9, 45], что и определяет фенотипический рост массы ЛЖ. После же полового созревания другие факторы определяют выраженность физиологической гипертрофии, и у взрослых прослеживается связь ММЛЖ с возрастом [12]. Влияние разных факторов на изменчивость ММЛЖ у детей и взрослых не позволяет использовать одинаковые подходы к оценке и диагностике ГМЛЖ. При этом индексация к $\text{росту}^{2,7}$ более обоснована у детей, нежели у взрослых, у которых, возможно, имеется переоценка данного критерия.

Множественность параметров индексации может привести к некоему волюнтаризму в выборе его, например, при эпидемиологических исследованиях. Изучение разных параметров индексации на одном контингенте обследуемых завершились неоднозначной диагностикой наличия у

них ГЛЖ, невозможностью выбора унифицированного её параметра [30, 32] и оставили нерешенной задачу по выбору оптимальной стандартизации.

Сочетание разнообразия параметров индексации с разными подходами к определению ММЛЖ и учетом гендерности привели к многочисленным критериям гипертрофии ГЛЖ (табл.) [21, 28, 31, 37], что требует взвешенного отношения к выводам прошлых и настоящих исследований.

Данные таблицы демонстрируют диапазон разброса критериев ГЛЖ даже в пределах одной индексации (к ППТ — от 116 до 150 г/м² у мужчин и 96-120 г/м² у женщин; к росту — 77,7-163 у мужчин и 69,8-121 г/м; к $\text{росту}^{2,7}$ — 48-50 у мужчин и 45-47 г/м^{2,7} у женщин), что не позволяет уверенно

Таблица
ЭхоКГ-критерии ГЛЖ при разных методах определения ММЛЖ, параметров её индексации и учёте гендерности

Table
Echocardiography, LVH criteria for various methods of determining the LVM, the parameters of its indexing and accounting gender

Мужчины	Женщины	Автор, год	Метод определения ММЛЖ
125 г/м ²		M.J. Koren, 1991 [28]	Нет информации
51 г/м ^{2,7}		G. de Simone, 1995 [12]	Нет информации
134 г/м ²	110 г/м ²	I.W. Hammond, 1986 [25]	"Penn-куб"
294 г	198 г	D. Levy, Фремингемское исследование, 1987 [33]	"Penn-куб"
150 г/м ²	120 г/м ²	D. Levy, Фремингемское исследование, 1987 [33]	"Penn-куб"
163 г/м	121 г/м	D. Levy, Фремингемское исследование, 1987 [25]	"Penn-куб"
117 г/м ²	104 г/м ²	J.K. Ghaly, 1992 [21]	Нет информации
50 г/м ^{2,7}	47 г/м ^{2,7}	De Simone G., 1994 [13]	"Penn-куб"
145 г/м	120 г/м	E. Aberget 1995 [2]	Нет информации
125 г/м ^{2,7}	110 г/м ^{2,7}	ESC, 2003 [1]	"Penn-куб"
116 г/м ²	96 г/м ²	Iltercil A., O'Grady M.J., Roman M.J. At al., 2001 [27]	Нет информации
225 г	163 г	Recommendations for chamber quantification: Guidelines, 2006 [30]	ASE, 1986
116 г/м ²	96 г/м ²	Recommendations for chamber quantification: Guidelines, 2006 [30]	ASE, 1986
77,7 г/м	69,8 г/м	Recommendations for chamber quantification: Guidelines, 2006 [30]	ASE, 1986
49 г/м ^{2,7}	45 г/м ^{2,7}	Recommendations for chamber quantification: Guidelines, 2006 [30]	ASE, 1986
225 г	163 г	J.J. Mahn, 2014 [35]	ASE, 1986
48 г/м ^{2,7}	45 г/м ^{2,7}	J.J. Mahn, 2014 [35]	ASE, 1986

Information about authors:

ZADOROZHNYAYA Marina Petrovna, PhD, Associate Professor, Department of functional diagnostics, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical, Novokuznetsk, Russia. E-mail: 3mp@mail.ru

RAZUMOV Vladimir Valentinovich, MD, Professor, Head of Department of Pathology, Novokuznetsk State Institute of Advanced Medical, Novokuznetsk, Russia. E-mail: razumov2@rambler.ru

судить о наличии или отсутствии ГЛЖ у контингента, попадающего в перекрывающиеся критерии ГЛЖ, представленного многочисленной группой лиц с АГ мягкого течения с незначительной или умеренной ГЛЖ. В меняющихся критериях ГЛЖ нельзя не увидеть параллелизма с уменьшением значений ММЛЖ по мере модификации «кубической» формулы её расчёта.

Причины разброса диагностических критериев ГЛЖ кроются, вероятно, не только в различных методологиях определения ММЛЖ и ИММЛЖ, но, возможно, и в различных подходах к прогностической оценке ИММЛЖ как гипертрофического.

Несмотря на вышеперечисленные проблемы, методика использования линейных измерений под контролем двухмерного ЭхоКГ режима для определения ГЛЖ сохраняет доминирующее значение в клинической практике и научных исследованиях при критическом отношении к получаемым данным.

Таким образом, ретроспективный анализ методов прижизненного определения ГЛЖ обнаруживает существование пока неразрешённых проблем: опреде-

ление ММЛЖ и её индексации. Большинство научных исследований, изучавших и изучающих прогностическое значение ГЛЖ основаны на методике линейных измерений, сохраняющей доминирующее положение благодаря лишь её доступности, безопасности и хорошей воспроизводимости, но все же не единым унифицированным способом, а по двум паритетным формулами расчёта ММЛЖ. За меняющимися в сторону уменьшения критериями ГЛЖ — с 134–110 (мужчины-женщины) к настоящим 110–95 г/м² у мужчин и женщин соответственно — стоят, вероятно, не изменения научных представлений о патогенности морфогенетического потенциала миокарда, а арифметические последствия «кубической» формулы расчёта ММЛЖ. По данным литературы формула «Репн-куб» имеет лучшую корреляцию значений ММЛЖ с таковыми по методике МРТ её определения и меньшую разницу между ЭхоКГ-ММЛЖ и МРТ-ММЛЖ, что позволяет отдать ей предпочтение при расчёте ММЛЖ в случаях отсутствия асимметричности толщины стенок и нарушений локальной сократимости левого желудочка.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. 2003 European Society of Hypertension-European Society of Cardiology guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens.* 2003; 21: 1011-1053.
2. Abergel E, Tase M, Bohlader J. Which definition for echocardiographic left ventricular hypertrophy? *Am J Cardiol.* 1995; 75: 489-503.
3. Aksuyek S, Celebi, Hulya Yalcin, Fatih Yalcin. Current cardiac imaging techniques for detection of left ventricular mass. *Cardiovasc Ultrasound.* 2010; 8: 19. doi: 10.1186/1476-7120-8-19.
4. Alfakih K, Bloomer T, Bainbridge S, Bainbridge G, Ridgway J, Williams G, Sivananthan M. A comparison of left ventricular mass between two-dimensional echocardiography, using fundamental and tissue harmonic imaging, and cardiac MRI in patients with hypertension. *Eur J Radiol.* 2004; 52: 103-112.
5. Antonucci D, Seccareccia F, Menotti A et al. Prevalence and correlates of echocardiographic determined left ventricular hypertrophy in 2318 asymptomatic middle-aged men: the ECCIS project. *Epidemiologia e Clinica della Cardiopatia Ischemica Silente. J Ital Cardiology.* 1997; 27 (4): 363-369.
6. Armstrong AC, Gidding S, Gjesdal O, Wu C, Bluemke DA, Lima JA. LV mass assessed by echocardiography and CMR, cardiovascular outcomes, and medical practice. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2012; 5: 837-885.
7. Bottini P, Carr A, Prisant L et al. Magnetic resonance imaging compared to echocardiography to assess left ventricular mass in the hypertensive patient. *Am. J. Hypertens.* 1995; 8: 221-249.
8. Burke GL, Arcilla RA, Culpepper WS, Wehber LS, Chiang YK, Berenson GS. Blood pressure and echocardiographic measures in children: the Bogalusa Heart Study. *Circulation.* 1987 Jan; 75(1): 106-120.
9. Daniels SD, Meyer RA, Loggie LMH. Determinants of cardiac involvement in children and adolescents with essential hypertension. *Circulation.* 1990; 82: 1243-1251.
10. De Simone G, Devereux RB, Daniels SR, Koren MJ, Alderman MH, Laragh JH. Effect of growth on variability of left ventricular mass: assessment of allometric signals in adults and children and of their capacity to predict cardiovascular risk. *J Am Coll Cardiol.* 1995; 25: 1056-1062. doi: 10.1016/0735-1097(94)00540-7.
11. De Simone G, Devereux RB, Roman MJ et al. Relation of obesity and gender to left ventricular hypertrophy in normotensive and hypertensive adults. *Hypertension.* 1994; 23: 600-606.
12. De Simone G, Devereux RB, Roman MJ et al. Gender-differences in left ventricular anatomy, blood viscosity and volume regulatory hormones in normal adults. *Am J Cardiol.* 1991; 68: 1704-1712.
13. Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol.* 1986; 57: 450-458.
14. Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man: Anatomic validation of the method. *Circulation.* 1977; 55: 613-618.
15. Diagnosis and treatment of hypertension (Moscow 2008) / National clinical guidelines. All-Russian Society of cardiology. Moscow, 2008. p. 17-56. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии (Москва 2008) / Национальные клинические рекомендации. Всероссийское общество кардиологов. Москва, 2008. С. 17-56.)
16. Diagnosis and treatment of hypertension. *Systemic hypertension.* 2010; (3): 5-26. Russian (Диагностика и лечение артериальной гипертензии / «Системные гипертензии». 2010. № 3. С. 5-26.)
17. Dzyak GV, Kolesnik MY. Features of deformation and rotation infarction in men with hypertension and varying degrees of left ventricular hypertrophy. *Cardiology.* 2014; 6: 9-14. Russian (Дзяк Г.В., Колесник М.Ю. Особенности деформации и ротации миокарда у мужчин с артериальной гипертензией и разной степенью гипертрофии левого желудочка // Кардиология. 2014. № 6. С. 9-14.)

18. ESH-ESC Guidelines Committee. 2007 guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertension*. 2007; 25: 1105-1192.
19. Germain P, Roul G, Kastler B, Mossard JM, Bareiss P, Sacrez A. Inter-study variability in left ventricular mass measurement. Comparison between M-mode echography and MRI. *Eur Heart J*. 1992 aug; 13(8): 1011-1020.
20. Ghali JK, Liao Y, Simmons B et al. The prognostic role of left ventricular hypertrophy in patients with or without coronary artery disease. *Ann Intern Med*. 1992; 117: 831-836.
21. Gosse P, Jullien V, Jarnier P et al. Echocardiographic definition of left ventricular hypertrophy in the hypertensive: which method of indexation of left ventricular mass? *J Hum Hypertension*. 1999; 13 (8): 505-509.
22. Guidelines ESH / ESC 2013 for the treatment of hypertension. Hypertension. 2013; 31 (7): 1281-1357. Russian (Рекомендации ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертензии. *Hypertension*. 2013; 31(7): 1281-1357.)
23. Gurgenyanyan SV, Vatinian SH. Multivariate genesis of left ventricular remodeling in essential hypertension. *Cardiology*. 2013; 5: 38-42. Russian (Гургенян С.В., Ватинян С.Х. Многофакторный генез ремоделирования левого желудочка при эссенциальной артериальной гипертензии. *Кардиология*. 2013; 5: 38-42.)
24. Hammond IW, Devereux RB, Alderman MH et al. The prevalence and correlates of echocardiographic left ventricular hypertrophy among employed patients with uncomplicated hypertension. *J Amer Coll Cardiology*. 1986; 7: 639-650.
25. Fuster V, Alexander RW, O'Rourke RA, eds. Hurst's The heart. 10th ed. New York, N.Y.: McGraw-Hill Medical Publishing Division, 2001. 16.
26. Ilcic A, O'Grady MJ, Roman MJ, Parancas M, Lee ET, Welty TK, Fabsitz RR., Howard BV, Devereux RB. Reference values for echocardiographic measurements in urban and rural populations of differing ethnicity: the Strong Heart Study. *J Am Soc Echocardiogr*. 2001 Jun; 14(6): 601-611.
27. Kucherer HF, Kuebler WW. Diagnosis of left ventricular hypertrophy by echocardiography. *J of Cardiovasc Pharmacol*. 1992; 19: S81-S86.
28. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster E, Pellikka PA et al. Recommendations for chamber quantification. *Eur J Echocardiogr*. 2006 Mar; 7(2): 79-108. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.euje.2005.12.014>.
29. Levy D, Garrison RJ, Savage DD et al. Prognostic implications of echocardiographically determined left ventricular mass in the Framingham Heart Study. *New Engl J Med*. 1990; 322: 1561-1566. doi: 10.1056/NEJM199005313222203.
30. Levy D, Savage DD, Garrison RJ, Anderson KM, Kannel WB, Castelli WP. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: the Framingham Heart Study. *Am J Cardiol*. 1987 Apr 15; 59(9): 956-1016.
31. Liao Y, Cooper RS, Durazo-Arvizu R et al. Prediction of mortality risk by different methods of indexation for left ventricular mass. *J. Amer Coll Cardiology*. 1997; 29 (3): 641-647. doi: 10.1016/S0735-1097(96)00552-9.
32. Mahn JJ, Dubey E, Brody A, Welch R, Zalenski R, Flack JM, Ference B, Levy PD. Test characteristics of electrocardiography for detection of left ventricular hypertrophy in asymptomatic emergency department patients with hypertension. *Acad Emerg Med*. 2014 Sep; 21(9): 996-1002. doi: 10.1111/acem.12462.
33. Missouris CG, Forbat SM, Singer DR, Markandu ND, Underwood R, MacGregor GA. Echocardiography overestimates left ventricular mass: a comparative study with magnetic resonance imaging in patients with hypertension. *J Hypertens*. 1996 Aug; 14(8): 1005-10.
34. Myerson SG, Bellenger NG, Pennell DJ. Assessment of left ventricular mass by cardiovascular magnetic resonance. *Hypertension*. 2002; 39(3): 750-755.
35. Park SH, Shub C, Nobrega TP, Bailey KR, Seward JB. Two-dimensional echocardiographic calculation of left ventricular mass as recommended by the American Society of Echocardiography: correlation with autopsy and M-mode echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 1996; 9: 119-147.
36. Prevention, diagnosis and treatment of hypertension. Russian recommendation (second revision). M.: GFCF, 2004. 17 p. Russian (Профилактика, диагностика и лечение артериальной гипертензии. Российские рекомендации (второй пересмотр). М.: ВНОК, 2004. 17 с.)
37. Prevention, diagnosis and treatment of primary hypertension in the Russian Federation. The first report of the Expert Scientific Society for the Study of Arterial Hypertension of All-Russian Scientific Society of Cardiology and the Interagency Council on cardiovascular disease (DAG-I). *Clinical Pharmacology and Therapeutics*. 2000; (3): 5-30. Russian (Профилактика, диагностика и лечение первичной артериальной гипертензии в Российской Федерации. Первый Доклад экспертов научного общества по изучению артериальной гипертензии Всероссийского научного общества кардиологов и Межведомственного совета по сердечно-сосудистым заболеваниям (ДАГ-I). Клиническая фармакология и терапия 2000. № 3. С. 5-30.)
38. Recommendations for Cardiac Chamber Quantification by Echocardiography in Adults: An Update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. *J Am Society of Echocardiography*. January 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/ehjci/jev014> 233-271 First published online: 23 February 2015.
39. Recommendations for the diagnosis and treatment of hypertension. European Society of Hypertension. European Society of cardiology. *Hypertension*. 2003; 10 (2): 65-90. Russian (Рекомендации по диагностике и лечению артериальной гипертензии. Европейское общество по артериальной гипертензии. Европейское общество кардиологов // Артериальная гипертензия. 2003. Том 10, № 2. С. 65-90.)
40. Sahn PS, De Maria A, Kisslo J, Weyman A. The committee on the M-mode standardization of the American Society of Echocardiography. Recommendations regarding quantifications on the M-mode echocardiography: results of a survey of echocardiographic measurements. *Circulation*. 1978; 58(6): 1072-1081.
41. Saul G, Myerson, Nicholas G, Bellenger, Dudley J, Pennell. Assessment of Left Ventricular Mass by Cardiovascular Magnetic Resonance. *Hypertension*. 2002; 39: 750-755. doi: 10.1161/hy0302.104674.
42. Schmidt-Nielsen K. Dimensions animals, why are they so important? / Tr. from English. M.: Mir, 1987. 259p. with silt. Russian (Шмидт-Нильсон К. Размеры животных: почему они так важны? / Пер. с англ. М.: Мир, 1987. 259с. илл.).
43. Teichholz LE, Krenlen T, Herman MV et al. Problems in echocardiographic volume determinations. Echocardiographic -angiographic correlations in the presence or absence of asymmetry. *Am J Cardiol*. 1976; 37(1):7-11.
44. Troy BL, Pombo J, Rackley CE. Measurement of left ventricular wall thickness and mass by echocardiography. *Circulation*. 1972; 45: 602-611.
45. Verhaaren HA, Schieken RM, Mosteller M, Hewitt JK, Eaves LJ, Nanee WE. Bivariate genetic analysis of left ventricular mass and weight in pubertal twins (the Medical College of Virginia Twin study). *Am J Cardiol*. 1991; 68: 661-8.11-14.



Статья поступила в редакцию 14.01.2016 г.

Гордеева Л.А., Воронина Е.Н., Глушков А.Н.

Институт экологии человека СО РАН,
г. Кемерово,

Институт химической биологии и фундаментальной медицины СО РАН,
г. Новосибирск

ГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ МЕТАБОЛИЗМА КСЕНОБИОТИКОВ И ПРЕДРАСПОЛОЖЕННОСТЬ К ПАТОЛОГИИ БЕРЕМЕННОСТИ. ЧАСТЬ I

Подавляющее большинство химических веществ (ксенобиотиков), попадая в организм, способны оказывать влияние на жизненно важные процессы и обуславливать развитие патологии. Беременные женщины особенно уязвимы к токсическому действию ксенобиотиков окружающей среды. Гены ферментов детоксикации ксенобиотиков у женщин могут служить хорошими кандидатами на роль предикторов к патологии во время беременности (невынашивание беременности, преждевременные роды, задержка внутриутробного развития плода, врожденные пороки развития плода). В этой части обзора рассмотрены известные сведения о влиянии функционального полиморфизма генов CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1 и внешних факторов (техногенное загрязнение воздуха и воды, курение, питание) на предрасположенность к патологии беременности.

Ключевые слова: метаболизм ксенобиотиков; гены детоксикации ксенобиотиков; цитохром P450 (CYP); невынашивание беременности; врожденный дефект развития.

Gordeeva L.A., Voronina E.N., Glushkov A.N.

Institute of Human Ecology, Kemerovo,

Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk

GENETIC FEATURES OF XENOBIOTICS METABOLISM AND SUSCEPTIBILITY TO PATHOLOGY OF PREGNANCY. PART I

The vast majority of xenobiotics is able to influence the vital processes and causes the development of pathology. Pregnant women are especially susceptible to the toxic effects of environment xenobiotics. The genes of xenobiotic-metabolizing enzymes in women can provide good candidates for the role of predictors to pathology during pregnancy (recurrent miscarriage, premature births, intrauterine growth retardation and congenital malformation in fetus). In this part of review considers the known data on the effect of polymorphisms CYP1A1, CYP1A2, CYP1B1, CYP2A6, CYP2D6, CYP2E1 genes and external factors (industrial pollution of air and water, smoking, diet) on the susceptibility to pathology in pregnant women.

Key words: xenobiotics metabolism; genes of xenobiotics detoxication; cytochrome P450 (CYP); recurrent miscarriage; congenital malformation.

Экологические последствия глобальной индустриализации проявляются не только в ухудшении качества здоровья современного поколения женщин, но и в значительной степени сказываются на здоровье их потомства. Подавляющее большинство химических веществ (ксенобиотиков), попадая в организм, способны оказывать влияние на жизненно важные процессы и обуславливать развитие патологии. Во время беременности в период имплантации их повреждающее действие может приводить к гибели зародыша, а воздействие аналогичного агента на стадии плацентации может вызывать формирование врожденных пороков развития (ВПР) у плода [1].

Из известных примерно трех тысяч ксенобиотиков, широко используемых на производстве и в быту, около 40 % обладают свойствами тератогенов [20]. Экспериментальные и эпидемиологические исследования показывают, что беременные женщины и, в

большей мере, плод особенно уязвимы к токсическому действию полициклических ароматических углеводородов (ПАУ), нитрозаминов, пестицидов и т.д., которые являются широко распространенными загрязнителями воздуха, продуктов питания и питьевой воды. Отрицательное влияние на течение и исход беременности оказывают вредные привычки — курение, употребление алкоголя, наркотиков и кофеиносодержащих напитков, а также прием ряда лекарственных препаратов [1].

Благодаря успехам молекулярной медицины установлено, что путь детоксикации ксенобиотиков в организме включает стадию их активации посредством ферментов цитохромов P450 (CYP) и ряда других ферментов (стадия I) и собственно детоксикацию высокотоксичных промежуточных метаболитов (стадия II). Дисбаланс между ферментами I и II стадии детоксикации является причиной избыточного накопления в организме токсичных метаболитов ксенобиотиков, способных связываться с макромолекулами клетки, и определять канцеро- или тератогенный эффект. Индивидуальный ответ человека на ксенобиотики окружающей среды контролируется генами ферментов детоксикации [11].

Гены ферментов детоксикации (гены метаболизма) характеризуются высокой полиморфностью и

Корреспонденцию адресовать:

ГОРДЕЕВА Людмила Александровна,
650065, г. Кемерово, пр. Ленинградский, 10.
Институт экологии человека СО РАН,
Тел.: +7 (913)3227899.
E-mail: gorsib@rambler.ru, ihe@kemtrel.ru

имеют существенные этнические вариации, связанные с исторически сложившимися культурно-бытовыми традициями, географией среды обитания, перенесенными эпидемиями инфекционных заболеваний и т.д. [8]. В последние годы получены неоспоримые доказательства, что эти гены помимо онкопатологии ассоциированы с разными болезнями (аллергическими, кардио-васкулярными, воспалительными, неврологическими и т.д.). Их участие может ускорять и усугублять патологический процесс, а также провоцировать обострение самой болезни [8].

Патологии при беременности отличаются от всех других заболеваний тем, что в случае болезни страдают не один человек, а сразу два — мать и ребенок. Невынашивание беременности — универсальный интегрированный ответ женского организма на любое неблагополучие здоровья беременной и плода, его частота составляет от 10 до 25 % от всех беременностей, примерно половина из них приходится на преждевременные роды [8]. На достаточно высоком уровне остается частота выявления у плода задержки внутриутробного развития (ЗВУР) и ВПР (5-10 %), они являются основной причиной инвалидности и смертности детей первого года жизни [1, 3]. До сих пор не ясно, может ли высокая частота дефектов развития плода быть случайным событием или же она связана с реальными этническими, социальными и генетическими характеристиками популяции [3]. Это может указывать на высокую чувствительность отдельных женщин к патологии беременности.

Гены ферментов детоксикации ксенобиотиков у женщин могут служить хорошими кандидатами на роль предикторов к патологии во время беременности. Во-первых, полиморфные варианты этих генов могут контролировать реакции женщины во время беременности на разные химические компоненты окружающей среды, а во-вторых, очень велика вероятность, что они опосредованно влияют на механизмы тератогенеза у плода.

Цель обзора заключается в систематизации результатов исследований связи полиморфизма в генах ферментов I и II стадии детоксикации ксенобиотиков у женщин с разными видами патологии во время беременности.

В этой части обзора рассмотрены известные сведения о влиянии функционального полиморфизма в генах семейств CYP1-2 и внешних факторов на предрасположенность к отдельным видам патологии у беременных женщин, в том числе дефектам развития у плода. Поиск исследований проводился по базам данных ScineDirect, PubMed, и данным научных электронных библиотек eLIBRARY и КиберЛенинка за последние 20 лет (1995-2015 гг.). В рамках обзора не рассматривается проблема генетического кон-

троля метаболизма лекарств у женщин во время беременности, поскольку эти вопросы требуют отдельного обсуждения.

СЕМЕЙСТВО ГЕНОВ CYP1

CYP1A1

Ген CYP1A1 (хромосома 15q24.1) кодирует ферменты CYP1A1, которые являются одними из немногих изоферментов CYP, участвующих в процессах гидроксилирования ПАУ в печени и внепеченочных органах. При беременности ген CYP1A1 активно экспрессируется и в плаценте, где мРНК CYP1A1 обнаруживается в течение всей беременности. Курение и употребление жареных продуктов приводит к индукции ферментов CYP1A1 в плаценте, причем их плацентарная активность сохраняется довольно длительное время [34].

Ген CYP1A1 характеризуется высокой полиморфностью. Наиболее изученными являются единичные нуклеотидные замены (SNP) гена CYP1A1: 3801T>C (Msp1, CYP1A1*2A, rs4646903) и 4889A>G (P462Val, CYP1A1*2C, rs1048943), которые связаны с индуцибельностью и функциональной активностью кодируемых ферментов. Изучение этих SNP в японской и некоторых европейских популяциях показало их связь с образованием ПАУ-ДНК-аддуктов и развитием рака [11, 13].

В таблице 1 приведены результаты ассоциативных исследований для полиморфных вариантов гена CYP1A1 и факторов среды с риском развития репродуктивной патологии у женщин (табл. 1).

Приведенные в таблице 1 исследования показывают, что у женщин варианты гена CYP1A1, ответственные за фенотип быстрого окисления ксенобиотиков, могут выступать как факторами риска, так и факторами устойчивости к патологии беременности и дефектам развития у плода, опосредованных окружающей средой.

Возможным объяснением факта связи «быстрых» вариантов гена CYP1A1 у женщин с риском репродуктивных нарушений может быть их корреляция с образованием ПАУ-ДНК-аддуктов в лимфоцитах крови и в плаценте [39]. Однако Whyatt R.M. с соавторами (2000) не обнаружили у европейских женщин корреляции SNP 3801T>C гена CYP1A1 с образованием ПАУ-ДНК-аддуктов в лимфоцитах, в том числе и у ребенка, даже если женщины курили во время беременности [47].

Такие несогласованные данные исследований указывают на большой вклад негенетической компоненты в развитие данной патологии, которую не учитывают при формировании групп исследования и контроля. Доказательством данного факта могут служить рабо-

Сведения об авторах:

ГОРДЕЕВА Людмила Александровна, канд. биол. наук, зав. лабораторией иммуногенетики, Институт экологии человека СО РАН, г. Кемерово, Россия. E-mail: ihe@kemtel.ru

ВОРОНИНА Елена Николаевна, канд. биол. наук, мл. науч. сотрудник, лаборатория фармакогеномики, ИХБФМ СО РАН, г. Новосибирск, Россия. E-mail: voronina_lj@inbox.ru

ГЛУШКОВ Андрей Николаевич, доктор мед. наук, директор, Институт экологии человека СО РАН, г. Кемерово, Россия. E-mail: ihe@kemtel.ru

Таблица 1
Ассоциации полиморфизма гена CYP1A1 у женщин и факторов окружающей среды с риском развития патологии беременности и дефектами развития у плода
Table 1
Association of CYP1A1 genetic polymorphism in women and environmental factors with the risk of pregnancy pathology and developmental defects in the fetus

Патология во время беременности	Исследование	Дизайн исследования	Внешний фактор	SNP	Аллель /генотип женщины	Ассоциация (OR и/или P-value)
Невынашивание беременности	Tsatsakis et al. [41]	когорта (284 женщины)	пестициды	3801T > C	TC + CC	P = 0,01
	Parveen et al. [28]	случай-контроль (500 женщин: 200 - случай, 300 - контроль)	-	3801T > C	TT	OR = 0,6 (0,4-0,8), P = 0,01
Преждевременные роды	Luo et al. [23]	случай-контроль (722 женщины: 198 - случай, 524 - контроль)	пассивное курение	3801T > C	TC + CC+ GST*0/0*	OR = 2,6 (1,2-5,9), P = 0,02
				4889A>G	AG + GG + GST*0/0*	OR = 3,0 (1,2-7,7), P = 0,02
Низкая масса тела ребенка при рождении	Wang et al. [46]	случай-контроль (741 женщина: 207- случай, 534 - контроль)	курение	3801T > C	TC + CC	OR = 3,2 (1,6-6,4)
	Sram et al.[36]	случай-контроль (1113 женщин)	техногенное загрязнение атмосферы	3801T > C	аллель C + GSTM1*0/0*	OR = 1,5 (1,0-2,01), P < 0,05
			курение	4889A > G	аллель G	OR = 2,9 (1,1-7,84), P < 0,05
	Wu et al. [48]	когорта (284 женщины)	пассивное курение	3801T > C	TC + CC+ GSTM1*+* быстрый метаболизер NAT2	OR = 3,5 (1,6-7,4) OR = 2,4 (1,4-5,5)
Врожденная косопальность у ребенка	Sommer et al. [35]	популяционное исследование (1176 матерей и детей)	курение	4889A > G	AG + GG	P = 0,003
Снижение функций легких у ребенка	Chen et al. [2]	когорта (400 женщин)	курение	3801T > C	CC	P < 0,05
Гипоспадия у ребенка	Kurahashi et al. [21]	случай-контроль (95 женщин: 31 - случай, 64 - контроль)	курение	3801T > C	CC	OR = 0,2 (0,08-0,9), P = 0,04
Гастрошизис у ребенка	Jenkins et al. [16]	популяционно основанное случай-контроль (1564 женщин: 179 - случай, 1484 - контроль)	курение	3801T > C	аллель C	OR = 0,3 (0,1-0,9), P = 0,05

ты Wang S. с соавторами (2008, 2010). Они обнаружили, что у беременных европейских женщин SNP с.-30+606 T>G (rs2606345) и с.-2088 A>G (rs7495708) в гене CYP1A1 связаны с образованием ПАУ-ДНК-аддуктов в лимфоцитах крови, в том числе и у ре-

бенка. Причем было найдено: чем сильнее во время беременности оказывалась канцерогенная нагрузка на матерей-носительниц вариантов гена CYP1A1 (rs2606345; rs7495708), ответственных за фенотип быстрого окисления ПАУ, тем больше у них и детей

Information about authors:

GORDEEVA Lyudmila Aleksandrovn, PhD Biology, head of laboratory immunogenetics, Institute of Human Ecology, Kemerovo, Russia. E-mail: ihe@kemtel.ru

VORONINA Elena Nikolaevna, PhD Biology, junior research fellow, laboratory pharmacogenomics, Institute of Chemical Biology and Fundamental Medicine, Novosibirsk, Russia. E-mail: voronina_l@inbox.ru

GLUSHKOV Andrej Nikolaevich, MD, professor, director, Institute of Human Ecology, Kemerovo, Russia. E-mail: ihe@kemtel.ru

образовывались ПАУ-ДНК-аддукты в лимфоцитах. Если на беременных женщин оказывалось незначительное воздействие ПАУ, то «быстрые» варианты гена CYP1A1 у них способствовали защите ребенка от развития патологии [44, 45].

Если «быстрые» аллели гена CYP1A1 у беременных женщин могут быть факторами риска патологии, то их протективный эффект не совсем понятен. Здесь нельзя не отметить работу Жученко Н.А. с соавторами (2006), которые выявили эффект снижения количества врожденных морфогенетических вариантов у вьетнамских детей, унаследовавших более «быстрый» аллель гена CYP1A1 (462 Ile>Val, rs1048943), если они вместе с родителями проживали в загрязненном диоксинами районе. Авторы предположили, что защитный эффект «быстрого» варианта гена CYP1A1 может быть связан с ускорением элиминации диоксинов из организма и снижением их концентрации в тканях при одной и той же скорости поступления из окружающей среды [50].

Таким образом, для уточнения влияния аллелей гена CYP1A1 у женщин на предрасположенность к отдельным видам патологии беременности и дефектам развития у плода, необходимо учитывать «силу» воздействия факторов среды.

CYP1A2

Индивидуальная вариабельность в активности ферментов CYP1A2 обусловлена наличием более чем 150 мутаций в структуре гена CYP1A2 (хромосома 15q22). В печени ферменты CYP1A2 участвуют в метаболической активации продуктов табачного дыма, проканцерогенных ариламинов и гетероциклических аминов, образующихся при термической обработке пищи, диоксинов и кофеина [5, 29].

У женщин в течение всей беременности активность ферментов CYP1A2 снижена на 30-65% [40]. Присутствие мРНК CYP1A2 в плаценте наблюдается только в первом триместре беременности [34].

Исследования ассоциаций полиморфизма гена CYP1A2 у женщин с риском репродуктивных нарушений показали связь аллеля CYP1A2*1F (-163C>A в интроне 1, rs762551) у курящих и пьющих много кофе беременных женщин с риском НБ [32] и врожденных дефектов развития нервной трубки у плода [33]. Другой полиморфизм в 3'-некодирующем участке гена CYP1A2 5341bp C>T (rs11854147) у курящих неиспаноговорящих женщин европейского происхождения является фактором риска врожденной косолапости у ребенка [35].

Ранее обнаружено, что аллель CYP1A2*1F (генотип CYP1A2*1F/1F) связан с высокой индуцибельностью и активностью ферментов CYP1A2 у курящих и пьющих много кофе европейских мужчин [5, 29]. Однако, у беременных европейских женщин — носительниц аллеля CYP1A2*1F подобная ситуация не наблюдалась, но курение увеличивало у них образование метаболитов кофеина в моче [27]. Расхождение во взаимодействиях «генотип-фенотип» CYP1A2 у курящих мужчин и женщин объясняется физиологически более низкой активностью этих фермен-

тов у женщин по сравнению с мужчинами, существенный вклад вносит и состояние беременности [12].

Предполагается, что аллель CYP1A2*1F отвечает за избыточную выработку параксантина — метаболита кофеина, его высокая концентрация в сыворотке крови у беременных женщин коррелирует с ЗВУР плода и спонтанными выкидышами, но только у курящих женщин [10, 12]. Возможно, что одновременно с метаболизмом кофеина и продуктов табачного дыма генетически высокая активность ферментов CYP1A2 у женщин также влияет на метаболизм критичных для беременности эндогенных веществ, таких как стероидные гормоны, вызывая их дисбаланс [33]. Также надо отметить, что популяционная частота встречаемости аллелей «быстрого» метаболизма в гене CYP1A2 выше у женщин европейского происхождения по сравнению с женщинами других рас.

С другой стороны, в отношении менее токсичных, чем ПАУ тератогенов, которые метаболизируются через CYP1A2, может наблюдаться обратный эффект — носители «быстрых» аллелей лучше элиминируют активное вещество, и, как предполагается, более защищены от их действия, чем носители «медленных» аллелей гена CYP1A2. Например, у мышей нокаутных по гену Cyp1a2 (-/-), введение 2,3,7,8-тетрахлородибензо-р-диоксида было высокотоксичным и вызывало гибель эмбриона, в то время как мыши дикого типа Cyp1a2 (+/+) нормально переносили данную дозировку [6].

Таким образом, влияние генетически детерминированного фенотипа «быстрого» или «медленного» метаболизера по гену CYP1A2 на протекание беременности или развитие патологии плода носит комплексный характер, суммарный вектор воздействия которого сложно предсказать на данном этапе.

CYP1B1

Ген CYP1B1 (хромосома 2p22-p21) кодирует ферменты CYP1B1, которые вовлечены в метаболизм ПАУ и гетероциклических ароматических аминов, стероидных гормонов (гидроксилируют позицию 4 в молекуле эстрадиола), кофеина и лекарств. Ген CYP1B1 экспрессируется во внепеченочных тканях и органах [22]. мРНК CYP1B1 конститутивно экспрессируется в плаценте как в I триместре, так и в конце беременности, но на более низком уровне. Курение не вызывает индукции гена CYP1B1 в плаценте [34].

Функциональная активность ферментов CYP1B1 контролируется несколькими SNP в гене CYP1B1. Наиболее изученной является SNP 4326 C>G в экзоне 3 (замена аминокислот в кодоне 432 Leu>Val, аллель CYP1B1*3, rs1056836), связанная с трехкратным увеличением каталитической активности фермента CYP1B1 у носителей варианта 4326G (Val). В результате у человека возникает увеличение уровня активных форм кислорода и высокореактивных метаболитов ПАУ, способных повреждать клетки и запускать механизмы апоптоза и канцерогенеза в тканях [19].

Существует зависимость между отдельными вариантами (в том числе и гаплосочетаниями) гена CYP1B1

у женщин и риском развития патологии беременности и врожденных дефектов развития у плода, причем этот риск может значительно увеличиваться при воздействии факторов среды (табл. 2).

Выявлены этнические особенности корреляции «быстрых» вариантов гена CYP1B1 у женщин с образованием ПАУ-ДНК-аддуктов в лимфоцитах, в том числе и детей [44, 45]. Кроме того надо отметить, что кодируемые геном CYP1B1 ферменты играют важную роль в синтезе эстрогенов — одних из ключевых гормонов в поддержании беременности.

Таким образом, варианты гена CYP1B1, ответственные за фенотип быстрого окисления, могут выступать предикторами патологии беременности врожденных дефектов развития у плода, но при этом необходимо учитывать «силу» воздействия факторов среды и этническую принадлежность.

СЕМЕЙСТВО ГЕНОВ CYP2

CYP2A6

Ген CYP2A6 (хромосома 19q13.2) кодирует ферменты CYP2A6, которые также как и ферменты CYP2A2 обеспечивают метаболизм никотина и кумарина в печени (4 % от общего содержания печеночных ферментов CYP), участвуют в детоксикации нитрозаминов, содержащихся в сигаретном дыме, и некоторых ле-

карств [25]. Физиологическая активность изоферментов CYP2A6 (быстрый плазменный клиренс никотина и котинина) у женщин выше, чем у мужчин, а во время беременности их активность в печени становится еще выше [38]. Изоферменты CYP2A6 в плаценте не обнаруживаются в течение всей беременности [34].

Ген CYP2A6 содержит SNP, делеции, дупликации, химеры и конверсии. Установлено 37 аллелей, два аллеля дублирования и ряд вариаций аллеля CYP2A6*1, который считается диким типом (высокая активность фермента или «быстрый» метаболизатор) [38]. У курильщиков высокая активность ферментов CYP2A6 ассоциирована с риском рака поджелудочной железы [25].

Аллель CYP2A6*4 является «нулевым» или делеционным, у его носителей частично или полностью утрачена активность фермента CYP2A6, что связано с низким уровнем никотиновой зависимости и более редкой заболеваемостью раком легкого, пищевода, головы и шеи по сравнению с носителями аллеля CYP2A6*1 [15].

Xie C. с соавторами (2014) показали, что у некурящих и пассивно курящих беременных китайнок медианные уровни котинина (метаболит никотина) в сыворотке крови снижались в ряду генотипов CYP2A6*1/*1 > CYP2A6*1/*4 > CYP2A6*4/*4 [49].

Таблица 2
Ассоциации полиморфизма гена CYP1B1 у женщин и факторов окружающей среды с риском развития патологии беременности и дефектами развития у плода
Table 2
Association of CYP1B1 genetic polymorphism in women and environmental factors with the risk of pregnancy pathology and developmental defects in the fetus

Патология во время беременности	Исследование	Дизайн исследования	Внешний фактор	SNP	Аллель/генотип женщины	Ассоциация (OR и/или P-value)
Самопроизвольный выкидыш в I триместре	Karypidis et al. [17]	популяционно основанное случай-контроль (1415 женщин: 507 - случай, 908 - контроль)	употребление кофе	4326C > G (rs1056836)	G/G	OR = 1,4 (1,0-2,1)
НБ	Saijo et al. [30]	случай-контроль (316 женщин: 113 - случай, 203 - контроль)	-	4326C > G	G/G+C/G	OR = 1,1 (0,6-2,0)
Преждевременные роды	Mustafa et al. [26]	случай-контроль (600 женщин: 300 - случай, 300 - контроль)	-	CYP1B1*2 (rs10012, rs1056827)	CYP1B1*2/2	OR = 2,9 (1,0-8,0), P = 0,03
Врожденные дефекты развития нервной трубки плода	Wang et al. [43]	случай-контроль (1068 женщин: 534 - случай, 534 - контроль)	загрязнение воздуха от курения и сжигания угля	c.*975A > G (rs2855658)	G/G	OR = 3,0 (1,6-5,7) при среднем уровне воздействия; OR = 8,1 (3,8-17,0) при сильном загрязнении
Задержка умственного развития у ребенка до 3 лет	Wang et al. [45]	популяционное (806 женщин)	техногенное загрязнение атмосферы	rs162549, rs1056837, rs1056836, rs162560, rs10012, rs2617266	ACCGGC	P<0,0001

Однако есть предположение, что во время беременности у курящих, в том числе пассивно женщин медленный метаболизм никотина с большей вероятностью будет способствовать увеличению концентрации никотина в плазме крови и, соответственно, приводить к патологии плода, опосредованной курением [4].

Кодируемые геном CYP2A6 изоферменты также играют важную роль в метаболизме параксантина (метаболит кофеина), высокие уровни которого коррелируют с развитием ЗВУР плода [10]. У носителей генотипов CYP2A6*1/*4, CYP2A6*4/*9 и CYP2A6*1/*9 значительно снижен метаболизм параксантина через CYP2A6, а у носителей генотипа CYP2A6*4/*4 активность ферментов вообще не обнаруживалась. Надо отметить, что курение дополнительно снижает метаболизм параксантина через CYP2A6 [25].

Таким образом, имеется очень мало информации о реальном эффекте «медленных» и «быстрых» аллелей гена CYP2A6 в развитии репродуктивных нарушений у женщин. Предварительные данные указывают на необходимость более тщательного исследования в данном направлении.

CYP2D6

Ген CYP2D6 (хромосома 22q13.1) кодирует ферменты CYP2D6, метаболизирующие канцерогены табачных продуктов и более 20% лекарственных средств [18]. У беременных женщин активность изоферментов CYP2D6 в печени сильно увеличена, но они не обнаруживаются в плаценте [34].

Ген CYP2D6 высоко полиморфен. Среди лиц европейского происхождения 95% всех «медленных» метаболитов являются носителями аллелей CYP2D6*3 (rs35742686), CYP2D6*4 (1846G>A, rs3892097) и CYP2D6*5(del). Предполагается, что функционально ослабленные варианты гена CYP2D6 могут приводить к изменению концентрации токсичных метаболитов канцерогенов в плазме и повышать риск развития онкопатологии [18].

Связь полиморфизма гена CYP2D6 с патологией беременности и тератогенезом у плода практически не изучена, а имеющиеся на сегодня сведения скудны и противоречивы. Например, у женщин из северных регионов Индии аллель CYP2D6*4 (1846G>A, rs3892097) может способствовать НБ, а аллель CYP2D6*1 — напротив, связан с протективным эффектом в отношении НБ [28]. В то же время у женщин из южных регионов Индии подобные взаимосвязи с НБ отсутствовали [37].

Неудачи, связанные с предыдущими беременностями, а также сама беременность часто являются причиной развития депрессивных состояний у женщин. Отмечено, что во время беременности у женщин с функционально ослабленными вариантами гена CYP2D6 прием пароксетина негативно сказывается на развитии плода [9]. Поэтому назначение антидепрессивных препаратов женщинам при планировании и во время беременности следует производить с учетом их фармакогенетического профиля.

CYP2E1

Ген CYP2E1 (хромосома 10q24.3-qter) кодирует ферменты CYP2E1, участвующие в метаболизме широкого спектра промышленных соединений (хлороформ, бензол, трихлорэтилен и т.д.), лекарственных препаратов (кофеин, ацетоминофен и др.), этанола и нитрозаминов табачного дыма, а также отвечают за микросомальное ω 1 и ω 2 окисление свободных жирных кислот в печени [42].

Индукция CYP2E1 в печени у женщин во время беременности зависит от употребления алкоголя и курения и ассоциирована с алкогольным синдромом у плода (низкий вес при рождении, гиперплазия нижней челюсти и задержка постнатального развития). Механизмы индукции изоферментов CYP2E1 в плаценте отличаются от таковых в печени. В норме изоферменты CYP2E1 не обнаруживаются в плаценте на ранней стадии беременности, но они обнаруживаются в плацентах беременных, употребляющих алкоголь [34,38].

Ген CYP2E1 полиморфен, установлено более 14 аллелей, оказывающих влияние на активность фермента. Наиболее изучены SNP в 5'-фланкирующей области гена, образующие аллель CYP2E1*5: PstI (c.-1295G>C, rs3813867)/RsaI(-1019C>T, rs2031920), и в 6 интроне гена CYP2E1 — DraI (7668T>A, rs6413432, аллель CYP2E1*6). Эти аллели существенно влияют на уровень транскрипции гена, выявлены их ассоциации с разными болезнями у людей [7].

Ассоциативных исследований полиморфизма гена CYP2E1 у женщин с риском патологии беременности проведено немного. Однако в настоящее время обнаружено, что во время беременности варианты гена CYP2E1 у женщин могут оказывать влияние на дефекты развития плода. Так, у курящих во время беременности японок комбинация генотипа G/G (CYP2E1*5, rs3813867) гена CYP2E1 и генотипа C/C (609C>T, rs1800566) гена NQO1 ассоциирована с риском низкой массы тела у новорожденного. Однако у некурящих или бросивших курить в I триместре женщин такая связь не наблюдалась [31]. У европейских женщин обнаружено, что аллель CYP2E1*5 (rs3813867) связан с высоким риском ЗВУР плода, опосредованным высоким содержанием тригалометанов в питьевой воде [14].

Деструктивное действие активных кислородных метаболитов через CYP2E1 может реализовываться в любом органе или ткани [24], и это обстоятельство при беременности имеет большое значение. По-видимому, контролируемая геном CYP2E1 продукция активных кислородных форм может запускать механизмы перекисного окисления липидов в фетоплацентарном комплексе и приводить к возникновению дефектов развития у плода. Имеется необходимость более тщательного исследования в данном направлении.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Исходя из представленных литературных данных, можно заключить, что полиморфизм в генах CYP1-2

женщины играет важную роль в метаболизме ксенобиотиков в системе мать-плод во время беременности. Существуют закономерности связи полиморфизма в генах CYP1-2 у женщин с риском развития патологии беременности и дефектов развития у плода, опосредованных окружающей средой. Однако найденные ассоциации могут значительно варьировать при изменении «нагрузки» и состава «канцерогенного коктейля», который получает беременная женщина (отходы производства, вредные привычки, особенности питания, принимаемые лекарства и т.д.). Видимо, для использования полиморфных вариантов генов CYP1-2 в прогнозе развития патологии беременности требуется глубокая системная проработка механизмов влияния «медленных» и «быстрых» аллелей на

метаболизм токсичных веществ в организме беременной женщины. Также надо отметить, что одно вещество может метаболизироваться через несколько разных изоформ цитохромов. Это указывает на необходимость учитывать в ассоциативных исследованиях именно набор аллелей, а не отдельные полиморфные локусы. Предполагаем, что в дальнейшем разработка «генных» и «метаболических» сетей позволит лучше анализировать вектор и степень сдвига метаболизма тератогенов при определенном наборе аллелей генов CYP1-2. Принимая во внимание совместное действие ферментов I и II стадии метаболизма ксенобиотиков, вторая часть обзора будет посвящена анализу полиморфизма генов GST и NAT при патологии беременности и дефектах развития у плода.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Antonova IV, Bogacheva EV, Kitaeva YuYu. Role of exogenous factors in malformation forming. *Hum. Ecology*. 2010; (6): 30-35. Russian (Антонова И.В., Богачева Е.В., Китаева Ю.Ю. Роль экзогенных факторов в формировании врожденных пороков развития // Экология человека. 2010. №6. С. 30-35.)
2. Chen X, Abdulhamid I, Woodcroft K. Maternal smoking during pregnancy, polymorphic CYP1A1 and GSTM1, and lung-function measures in urban family children. *Environ. Res.* 2011; 111(8): 1215-1221.
3. Demikova NS, Lapina AS. Congenital malformations in the regions of the Russian Federation: Result of monitoring in 2000-2010. *Ros. Vestn. Perinatol. Pediat.* 2012; 57(2): 91-98. Russian (Демикова Н.С., Лапина А.С. Врожденные пороки развития в регионах Российской Федерации (итоги мониторинга за 2000-2010 гг.) // Российский вестник перинатологии и педиатрии. 2012. Т. 57, № 2. С. 91-98).
4. Dempsey D, Jacob P 3rd, Benowitz NL. Accelerated Metabolism of Nicotine and Cotinine in Pregnant Smokers. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 2002; 301(2): 594-598.
5. Djordjevic N, Ghotbi R, Jankovic S, Akllilu E. Induction of CYP1A2 by heavy coffee consumption is associated with the CYP1A2 -163C>A polymorphism. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 2010; 66(7): 697-703.
6. Dragin N, Dalton TP, Miller ML, Shertzer HG, Nebert DW. For Dioxin-induced Birth Defects, Mouse or Human CYP1A2 in Maternal Liver Protects whereas Mouse CYP1A1 and CYP1B1 Are Inconsequential. *J. Biol. Chem.* 2006; 281(27): 18591-18600.
7. Feng J, Pan X, Yu J, Chen Z, Xu H, El-Rifai W et al. Functional PstI/RsaI Polymorphism in CYP2E1 Is Associated with the Development, Progression and Poor Outcome of Gastric Cancer. *PLoS ONE*. 2012; 7(9): e44478. Cited 09.04.2015. DOI:10.1371/journal.pone.0044478.
8. Genetic identities – the basis of individual and predictive medicine Baranov VS, editor, St. Petersburg: N-L., 2009. 528 p. Russian (Генетический паспорт – основа индивидуальной и предиктивной медицины. Под ред. В. С. Баранова. СПб: Изд-во Н-Л., 2009. 528 с.)
9. Giudici V, Pogliani L, Cattaneo D, Dilillo D, Zuccotti GV. Serotonin Reuptake Inhibitors in Pregnancy: Can Genes Help Us in Predicting Neonatal Adverse Outcome? *Biomed. Res.* 2014; Int. 2014:276918. Cited 09.04.2015. DOI: 10.1155/2014/276918.
10. Grosso LM, Triche EW, Belanger K, Benowitz NL, Holford TR, Bracken MB. Caffeine Metabolites in Umbilical Cord Blood, Cytochrome P-450 1A2 Activity, and Intrauterine Growth Restriction. *Am. J. Epidemiol.* 2006; 163(11): 1035-1041.
11. Gulyaeva LF, Vavilin VA, Lyakhovich VV. Xenobiotic biotransformation enzymes in chemical carcinogenesis]. Novosibirsk: series «Ecology», 2000. 85 p. Russian (Гуляева Л.Ф., Вавилин В.А., Ляхович В.В. Ферменты биотрансформации ксенобиотиков в химическом канцерогенезе. Новосибирск: серия «Экология», 2000. 85 с.)
12. Hallstrom H, Melhus H, Glynn A, Lind L, Swanen AC, Michaelsson K. Coffee consumption and CYP1A2 genotype in relation to bone mineral density of the proximal femur in elderly men and women: a cohort study. *Nutr. Metab. (London)*. 2010; 7:12. Cited 07.09.2015. DOI: 10.1186/1743-7075-7-12.
13. He X-F, Wei W, Liu Z-Z, Shen XL, Yang XB, Wang SL et al. Association between the CYP1A1 T3801C polymorphism and risk of cancer: Evidence from 268 case-control studies. *Gene*. 2014; 534(2): 324-344.
14. Infante-Rivard C. Drinking Water Contaminants, Gene Polymorphisms, and Fetal Growth. *Environ. Health. Perspect.* 2004; 112(11): 1213-1216.
15. Ingelman-Sundberg M, Sim SC, Gomez A, Rodriguez-Antona C. Influence of cytochrome P450 polymorphisms on drug therapies: Pharmacogenetic, pharmacoeigenetic and clinical aspects. *Pharmacol. Ther.* 2007; 116(3): 496-526.
16. Jenkins M.M, Reefhuis J, Gallagher ML, Mulle JG, Hoffmann TJ, Koontz DA et al. Maternal smoking, xenobiotic metabolizing enzyme gene variants, and gastroschisis risk. *Am. J. Med. Genet. A.* 2014; 164A(6): 1454-1463.
17. Karypidis A-H, Soderstrom T, Nordmark A, Granath F, Cnattingius S, Rane A. Association of cytochrome P450 1B1 polymorphism with first-trimester miscarriage. *Fertil. Steril.* 2006; 86(5): 1498-1503.
18. Korchagina RP, Osipova LP, Vavilova NA, Ermolenko NA, Voronina EN, Filipenko ML. Polymorphism of gene for xenobiotic biotransformation, GSTM1, CYP2D6, candidate markers of cancer risk, in indigenous peoples and Russians in Norten Siberia. *Vavilov Journal of Genetics and Breeding*. 2011; 15(3): 448-461. Russian (Корчагина Р.П., Осипова Л.П., Вавилова Н.А., Ермоленко Н.А., Воронина Е.Н., Филипенко М.Л. Полиморфизм генов биотрансформации ксенобиотиков GSTM1, GSTT1, CYP2D6, вероятных маркеров риска онкологических заболеваний, в популяциях коренных этносов и русских Северной Сибири // Вавиловский журнал генетики и селекции. 2011. Т.15, №3. С. 448-461)
19. Korytina GF, Axmadishina LZ, Zagidullin ShZ, Viktorova TV. Analysis of genetic factors involving in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: contribution of xenobiotic biotransformation and antioxidant defense genes. *Pulmonology*. 2013; (1): 25-31. Russian (Корытина Г.Ф., Ахма-

- дишина Л.З., Загидуллин Ш.З., Викторова Т.В. Анализ генетических факторов, вовлеченных в развитие хронической обструктивной болезни легких: оценка вклада генов биотрансформации ксенобиотиков и антиоксидантной защиты // Пульмонология. 2013. №1. С. 25-31)
20. Kucenko SA. Fundamentals of toxicology. St. Petersburg: S.M. Kirov the Military-Medical Academy, 2002. 395 p. Russian (Куценко С.А. Основы токсикологии. СПб: Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова. 2002, 395 с.)
 21. Kurahashi N, Sata F, Kasai S, Shibata T, Moriya K, Yamada H et al. Maternal genetic polymorphisms in CYP1A1, GSTM1 and GSTT1 and the risk of hypospadias. *Mol. Hum. Reprod.* 2005; 11(2): 93-98.
 22. Lind A-B, Wadelius M, Darj E, Finnstrom N, Lungren S, Rane A. Gene Expression of Cytochrome P450 1B1 and 2D6 in Leukocytes in Human Pregnancy. *Pharmacol. & Toxicol.* 2003; 92(6): 295-299.
 23. Luo Y-J, Wen X-Z, Ding P, He YH, Xie CB, Liu T et al. Interaction between Maternal Passive Smoking during Pregnancy and CYP1A1 and GSTs Polymorphisms on Spontaneous Preterm Delivery. *PLoS ONE.* 2012; 7(11): e49155. Posted 13.11.2012, Cited 06.10.2014. DOI:10.1371/journal.pone.0049155.
 24. Lyakhovich VV, Vavilin VA, Zenkov NK, Men'shchikova EB. Reactive oxygen species during monooxygenase reactions. *Bulletin SB RAMS.* 2005; 118(4): 7-12. Russian (Ляхович В.В., Вавилин В.А., Зенков Н.К., Меньщикова Е.Б. Активированные кислородные метаболиты в монооксигеназных реакциях // Бюллетень СО РАМН. 2005. Т.118, № 4. С. 7-12.)
 25. McDonagh EM, Wassenaar C, David SP, Tyndale RF, Altman RB, Whirl-Carrillo M et al. PharmGKB Summary - Very Important Pharmacogene Information for Cytochrome P-450, Family 2, Subfamily A, polypeptide 6 (CYP2A6). *Pharmacogenet Genomics.* 2012; 22(9): 695-708.
 26. Mustafa MD, Sharma T, Banerjee BD, Phil M, Ahmed RS, Tripathi AK et al. Genetic polymorphisms in Cytochrome P 4501B1 and susceptibility to idiopathic preterm labor in North Indian population. *Clin. Biochem.* 2013; 46(18): 1812-1815.
 27. Nordmark A, Lundgren S, Ask B, Granath F, Rane A. The effect of the CYP1A2 *1F mutation on CYP1A2 inducibility in pregnant women. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2002; 54(5): 504-510.
 28. Parveen F, Faridi RM, Das V, Tripathi G, Agrawal S. Genetic association of phase I and phase II detoxification genes with recurrent miscarriages among North Indian women. *Mol. Hum. Reprod.* 2010; 16(3): 207-214.
 29. Sachse C, Brockmoller J, Bauer S, Roots I. Functional significance of a C>A polymorphism in intron 1 of the cytochrome P450 CYP1A2 gene tested with caffeine. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1999; 47(4): 445-449.
 30. Saijo Y, Sata F, Yamada H, Suzuki K, Sasaki S, Kondo T et al. Ah receptor, CYP1A1, CYP1A2 and CYP1B1 gene polymorphisms are not involved in the risk of recurrent pregnancy loss. *Mol. Hum. Reprod.* 2004; 10(10): 729-733.
 31. Sasaki S, Sata F, Katoh S, Saijo Y, Nakajima S, Washino N et al. Adverse Birth Outcomes Associated with Maternal Smoking and Polymorphisms in the N-Nitrosamine-Metabolizing Enzyme Genes NQO1 and CYP2E1. *Am. J. Epidemiol.* 2008; 167(6): 719-726.
 32. Sata F, Yamada H, Suzuki K, Saijo Y, Kato EH, Morikawa M et al. Caffeine intake, CYP1A2 polymorphism and the risk of recurrent pregnancy loss. *Mol. Hum. Reprod.* 2005; 11(5): 357-360.
 33. Schmidt RJ, Romitti PA, Burns TL, Murray JC, Browne ML, Druschel C.M et al. Caffeine, Selected Metabolic Gene Variants, and Risk for Neural Tube Defects. *Birth Defects Res. A Clin. Mol. Teratol.* 2010; 88(7): 560-569.
 34. Sokova EA. Particularities of human drug-metabolizing system in fetoplacental complex. *Biomedicine.* 2008; (1): 14-25. Russian (Сокова Е.А. Особенности системы биотрансформации лекарственных средств в фетоплацентарном комплексе // Биомедицина. 2008. №1. С. 14-25.)
 35. Sommer A, Blanton SH, Weymouth K, Alvarez C, Richards BS, Barnes D et al. Smoking, the Xenobiotic Pathway, and Clubfoot. *Birth Defects Res A Clin. Mol. Teratol.* 2011; 91(1): 20-28.
 36. Sram RJ, Binkova B, Dejmek J, Chvatalova I, Solansky I, Topinka J. Association of DNA adducts and genotypes with birth weight. *Mutat. Res.* 2006; 608(2): 121-128.
 37. Suryanarayana V, Deenadayal M, Singh L. Association of CYP1A1 gene polymorphism with recurrent pregnancy loss in the South Indian population. *Hum. Reprod.* 2004; 19(11): 2648-2652.
 38. The pharmacokinetics of alcohol, caffeine, nicotine, pregnant women and perinatal risks. Zaytseva OE, Frolov AL, Bayramgulov FM, Zarudiy FS, Rakhmanova RT, Shigaev NI et al. Ufa: 2013. 39 p. Russian (Фармакогенетика алкоголя, кофеина, никотина у беременных и перинатальные риски. Зайцева О.Е., Фролов А.Л., Байрамгулов Ф.М., Зарудий Ф.С., Рахманова Р.Т., Шигаев Н.И и др. Методические рекомендации. Уфа. 2013, 39 с.)
 39. Topinka J, Milcova A, Libalova H, Novakova Z, Rossner Pjr, Balasac I et al. Biomarkers of exposure to tobacco smoke and environmental pollutants in mothers and their transplacental transfer to the foetus. Part I: Bulky DNA adducts. *Mutat. Res.* 2009; 669 (1-2): 13-19.
 40. Tracy TS, Venkataraman R, Glover D.D, Caritis SN. National Institute for Child Health and Human Development Network of Maternal-Fetal-Medicine Units. Temporal changes in drug metabolism (CYP1A2, CYP2D6 and CYP3A Activity) during pregnancy. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 2005; 192(2): 633-639.
 41. Tsatsakis AM, Zafiroopoulos A, Tzatzarakis MN, Tzanakakis GN, Kafatos A. Relation of PON1 and CYP1A1 genetic polymorphisms to clinical findings in a cross-sectional study of a Greek rural population professionally exposed to pesticides. *Toxicol. Lett.* 2009; 186(1): 66-72.
 42. Vinogradova SV, Kravchenko NA. Molecular genetic basis of some drugs hepatotoxicity. *Current problems of toxicology.* 2007; (3): 30-38. Russian (Виноградова С.В., Кравченко Н.А. Молекулярно-генетические основы гепатотоксичности некоторых лекарственных препаратов // Современные проблемы токсикологии. 2007. №3. С. 30-38.)
 43. Wang L, Li Z, Jin L, Li K, Yuan Y, Fu Y et al. Indoor air pollution and neural tube defects: effect modification by maternal genes. *Epidemiol.* 2014; 25(5): 658-665.
 44. Wang S, Chanock S, Tang D, Li Z, Jedrychowski W, Perera FP. Assessment of Interactions between PAH Exposure and Genetic Polymorphisms on PAH-DNA Adducts in African American, Dominican, and Caucasian Mothers and Newborns. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2008; 17(2): 405-413.
 45. Wang S, Chanock S, Tang D, Li Z, Edwards S, Jedrychowski W et al. Effect of Gene-environment Interactions on Mental Development in African American, Dominican, and Caucasian Mothers and Newborns. *Ann. Hum. Genet.* 2010; 74(1): 46-56.
 46. Wang X, Zuckerman B, Pearson C, Kaufman G, Chen C, Wang G et al. Maternal Cigarette Smoking, Metabolic Gene Polymorphism, and Infant Birth Weight. *JAMA.* 2002; 287(2): 195-202.

47. Whyatt RM, Perera FP, Jedrychowski W, Santella RM, Gartes S, Bell DA. Association between polycyclic aromatic hydrocarbon-DNA adduct levels in maternal and newborn white blood cells and glutathione S-transferase P1 and CYP1A1 polymorphisms. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* 2000; 9(2): 207-212.
48. Wu FY, Wu HD, Yang HL, Kuo HW, Ying JC, Lin CJ et al. Associations among genetic susceptibility, DNA damage, and pregnancy outcomes of expectant mothers exposed to environmental tobacco smoke. *Sci. Total. Environ.* 2007; 386(1-3): 124-133.
49. Xie C, Wen X, Ding P, Liu T, He Y, Niu Z et al. Influence of CYP2A6*4 Genotypes on Maternal Serum Cotinine Among Chinese Nonsmoking Pregnant Women. *Nicotine Tob. Res.* 2014; 16(4): 406-412.
50. Zhuchenko NA, Umnova NV, Rumak YuA, Revazova JuA, Sidorova IE, Khripach LV et al. The congenital morphogenetic variants and genetic polymorphism of the system of xenobiotic detoxication in children living in dioxin-contaminated regions of South Vietnam. *Bulletin of the Russian Academy of Medical Sciences.* 2006; (7): 3-9. Russian (Жученко Н.А., Умнова Н.В., Румак Ю.А., Ревазова Ю.А., Сидорова И.Е., Хрипач Л.В. и др. Врожденные морфогенетические варианты и генетический полиморфизм системы детоксикации ксенобиотиков у детей из загрязненных диоксинами районов Южного Вьетнама // Вестник Российской Академии Медицинских Наук. 2006. №7. С. 3-9.)



Статья поступила в редакцию 11.03.2016 г.

Косовских А.А., Чурляев Ю.А., Кан С.Л., Фомкин О.Л., Гребнев Д.В.
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
Городская клиническая больница №1,
г. Новокузнецк

ИЗМЕНЕНИЯ СОСТОЯНИЯ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ КОЖИ ВО ВРЕМЯ СПИНАЛЬНОЙ АНЕСТЕЗИИ ПРИ ФЛЕБЭКТОМИИ НА НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЯХ

Объект исследования. С учетом осложнений, связанных с изменением перфузии тканей при спинальной анестезии, исследование проведено у 40 человек, которым выполнялась спинальная анестезия при флебэктомии на нижних конечностях. Пациенты были разделены на 3 группы в зависимости от дополнительных компонентов, направленных на стабилизацию микрогемодинамики – инфузия теплых растворов, седация.

Цель исследования – изучить изменение макро- и микрогемодинамики при проведении спинальной анестезии.

Методы исследования. Был проведен анализ динамики среднего артериального давления, частоты сердечных сокращений, температуры тела. Состояние микроциркуляции оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии с определением индекса микроциркуляции, среднего квадратичного отклонения и периферической сатурации крови исследуемого участка кожи.

Основные результаты. В группах, где проводили стандартную спинальную анестезию и дополнительную инфузию теплых растворов, в зоне анестезии развивались изменения микроциркуляции, характеризующиеся увеличением кровенаполнения и замедлением капиллярного кровотока. В группе, где дополнительно проводили седацию, происходили изменения микроциркуляции атонического характера, но без каких-либо патологических последствий. Вне зоны анестезии явных изменений капиллярного кровотока во всех группах не происходило. Снижение среднего артериального давления и урежения пульса регистрировали в группах, где использовались дополнительные компоненты стабилизации микрокровотока, тогда как в группе стандартной спинальной анестезии этого не происходило из-за действия стрессовых факторов. Во всех группах происходило снижение температуры тела, даже не смотря на инфузию теплых растворов.

Выводы. Анализ микрогемодинамики, с учетом суррогатных критериев – показателей перфузии микроциркуляции, позволяет определить эффективность антистрессорной защиты в ходе выполнения спинальной анестезии. Микроциркуляторные изменения могут служить обоснованием для дополнения стандартной спинальной анестезии компонентом пособия, направленным на стабилизацию микрогемодинамики – седация.

Ключевые слова: спинальная анестезия; микроциркуляция; перфузия;
лазерная доплеровская флоуметрия; кровообращение.

Kosovskikh AA, Churljaev JA, Kan SL, Fomkin OG, GrebnevDV.
Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine,
City clinical hospital N 1, Novokuznetsk

CHANGES MICROCIRCULATION SKIN DURING SPINAL ANESTHESIA FOR PHLEBECTOMY OF THE LOWER EXTREMITIES

Object of study. In view of the complications associated with changes in tissue perfusion in spinal anesthesia, the study was conducted in 40 people who underwent spinal anesthesia with phlebectomy on the lower extremities. Patients were divided into 3 groups depending on the additional components to stabilize microhemodynamics - warm infusion solutions, sedation.

Purpose of the study. To study changes in the macro- and microhemodynamics during spinal anesthesia.

Research methods. Analysis of the dynamics of mean arterial pressure, heart rate, body temperature was conducted. Condition of microcirculation evaluated by laser Doppler flowmetry with the definition of the index of microcirculation, standard deviation, and saturation of peripheral blood of the test area of the skin.

Main results. In groups, where they spent the standard spinal anesthesia and an additional infusion of warm solution, developed in the area of anesthesia changes microcirculation, characterized by increased blood supply and slowing the capillary blood flow. In the group where additional sedation was performed, there were changes of microcirculation atopic character, but without any pathological consequences. Outside the area of anesthesia obvious changes of capillary blood flow in all groups occurred. Reduction in mean arterial pressure and heart rate deceleration was recorded in the groups where the use of additional components stabilize microcirculation, whereas in the group of standard spinal anesthesia this did not happen due to the effects of stress factors. In all groups occurred decrease in body temperature, even though the warm infusion solutions.

Conclusions. Microhemodynamics analysis, taking into account the surrogate criteria - indicators of microcirculation perfusion, to determine the effectiveness of antistress protection in the course of spinal anesthesia. Microcirculatory changes could serve as a basis for supplementing the standard spinal anesthesia component manuals aimed at stabilizing microhemodynamics – sedation.

Key words: *spinal anesthesia; microcirculation; perfusion; laser Doppler flowmetry; blood flow.*

Известно, что нейроаксиальные методы анестезии, в частности спинальная анестезия (СА), считаются одним из предпочтительных и безопасных [1, 2]. Из положительных качеств на первый план выходят быстрое начало анестезии, её эффективность, использование малых доз анестетиков, что практически исключает возможность их токсического действия [1-3]. Однако, несмотря на все достоинства, у СА существуют и свои недостатки. Так, отрицательные моменты спинномозговой анестезии можно разделить на осложнения, связанные с техникой проведения люмбальной пункции. Данной проблеме посвящено множество работ в современной литературе [1-3]. Сюда можно отнести постпункционную головную боль, которая постоянно упоминается как осложнение СА (9-70 % случаев по данным различных авторов) [3]. Другим отрицательным моментом является острая боль при некорректном выполнении люмбальной пункции, которая указывает на повреждение спинного мозга или его корешков [1, 2]. Также серьезным, хотя и редким осложнением является менингит как бактериального генеза (вследствие внесения микрофлоры), так и асептического характера (из-за внесения в ликвор детергентов, антисептиков, консервантов анестетика) [1].

Другой проблемой являются расстройства гомеостаза, вызванные самой анестезией. Данные нарушения обусловлены порой непредсказуемым эффектом анестезии на состояние гемодинамики из-за симпатической блокады сосудистого русла [1, 4, 5]. Один и тот же уровень анестезии при сохраненных компенсаторных возможностях у одних пациентов приводит к «краху» гемодинамики, а у превалирующего большинства — не вызывает клинически значимых отклонений в системе кровообращения [5-7]. Изменения гемодинамики ведут к расстройствам перфузии тканей, возможному развитию ацидоза и гипоксемии тканей, последствия которых могут быть в редких случаях фатальны [1, 4, 5].

Другим осложнением СА является тошнота и рвота. Несмотря на отсутствие угрозы жизни пациента данная проблема является предметом глубокого анализа, так как серьезным образом влияет на удовлетворенность качеством анестезии [8]. Как показали проведенные исследования, решение проблемы лежит в рамках правильного проведения периоперационной инфузии (объеме, качественном составе и времени проведения инфузии), то есть обеспечения адекватной перфузии тканей, а не в применении каких-либо медикаментозных средств [1, 8].

Еще одной немаловажной проблемой при проведении СА является непреднамеренная гипотермия (частота развития по разным источникам колеблется от 60 до 90 %), что часто сопровождается развитием дрожи, это доставляет явный дискомфорт больному и мешает нормальной работе операционной бригады. Хотя данная проблема изучена еще не достаточно хорошо, основной причиной развития гипотермии считается расширение границ терморегуляции вследствие воздействия анестезии в сочетании с вазоплегией и изменениями перфузии тканей [9].

С учетом вышеизложенного можно заключить, что практически все отрицательные моменты СА в той или иной степени связаны с изменениями перфузии тканей. А все методики, направленные на предотвращение недостатков СА, ведут к изменению периферического кровотока. И это не удивительно, ведь именно микроциркуляторное русло является местом, где, в конечном счете, реализуется транспортная функция сердечно-сосудистой системы и обеспечивается доставка кислорода тканям [10, 11]. Однако работ по изучению микрокровоотока при СА нами найдено крайне мало [4, 10], что и послужило формированию цели нашего исследования.

Цель — проанализировать изменение макро- и микрогемодинамики при проведении спинальной анестезии.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Было проведено проспективное рандомизированное исследование на базе МБЛПУ «ГКБ № 1» г. Новокузнецка. В исследование вошли 40 человек, которым выполнялась флэбэктомия по поводу вари-

Корреспонденцию адресовать:

КОСОВСКИХ Андрей Александрович,
654057 г. Новокузнецк, пр. Строителей, 5,
ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России.
Тел.: +7-905-907-45-16.
E-mail: akosovskih@gmail.com

козной болезни, варикозного расширения вен нижних конечностей. Диагноз ставился на основании клинической картины и данных дуплексного сканирования сосудов нижних конечностей. Критериями исключения из исследования служили: хроническая сопутствующая патология в фазу декомпенсации.

Всем пациентам проводилась премедикация — диазепам 10 мг внутрь вечером накануне операции и с утра перед операцией. Перед проведением люмбальной пункции катетеризировали кубитальную вену и проводили инфузию NaCl 0,9 % в объеме 500 мл в течение 10-20 мин. При проведении пункции твердой мозговой оболочки использовали новокаин 0,25 % для местной анестезии тканей. Процедуру проводили в положении сидя, уровень пункции L2-L3. Использовали спинномозговую иглу G25. Для самой СА применяли изобарический бупивакаин 0,5 % от 3,0 до 3,5 мл (15-17,5 мг.). Спинальный блок развивался через 5-7 минут после пункции. Клиническую оценку сенсорной блокады проводили с помощью теста «pinprick» (утрата болевой чувствительности кожи в ответ на раздражение иглой), степень моторного блока согласно шкале Bromage 1-2 (Bromage 1 — пациентка может поднять согнутую в колене ногу, Bromage 2 — движения сохранены только в голеностопном суставе). Анестезия была адекватной и не требовала применения дополнительного обезболивания. В интраоперационном периоде инфузия продолжалась и составила в среднем $23,2 \pm 1,22$ мл/кг. Температура операционной была от $20,5^{\circ}\text{C}$ до $23,7^{\circ}\text{C}$, в среднем $22,5 \pm 0,18^{\circ}\text{C}$.

Исследуемые были разделены на 3 группы. Для рандомизации пользовались методом «слепых конвертов». В первую группу вошли 15 пациентов, 4 мужчины и 11 женщин, средний возраст составил $54,4 \pm 2,33$ лет, которым СА проводилась без использования инфузии теплых растворов и применения седативных препаратов. Длительность оперативного вмешательства составила в среднем $46,4 \pm 3,9$ мин., а объем инфузии $24,5 \pm 1,6$ мл/кг.

Вторую группу составили 13 человек, 3-е мужчин и 10 женщин, средний возраст $46,9 \pm 2,69$ лет, которым СА проводилась без использования седации, но с инфузией теплых растворов. Целью использования теплых растворов служила профилактика гипотермии у пациентов. Нагревание растворов проводили заранее в термостате, температура была установлена на 40°C . Теплые растворы применялись в пред- и интраоперационном периодах. Длительность опера-

тивного вмешательства составила в среднем $51,5 \pm 3,44$ мин., а объем инфузии $25 \pm 1,24$ мл/кг.

Третью группу составили 12 пациентов, 3-е мужчин и 9 женщин, средний возраст $45,1 \pm 4,46$ лет, которым во время СА дополнительно проводилась седация без инфузии теплых растворов. Целью седации служило достижение пациентом состояния эмоционального комфорта и снижения реакции на «операционный стресс». Препаратами для седации служил тиопентал натрия 1 %, доза для индукции 3 мг/кг в/вено болюсно, в дальнейшем препарат вводили в/вено капельно, максимальная доза за операцию не превышала 500 мг. Целевым уровнем седации по шкале RASS являлось «-3» балла. К дополнительным мерам обеспечения безопасности анестезии в данной группе пациентам проводилась инсуфляция кислорода 4 л/мин. через лицевую маску. Длительность оперативного вмешательства составила в среднем $43,6 \pm 4,55$ мин., а объем инфузии $22 \pm 2,15$ мл/кг.

Все 3 группы не имели статистически значимых различий в возрасте, продолжительности операции и объеме инфузии. Симпатомиметики ни в одной из групп не применялись.

В операционной всем пациентам проводился неинвазивный мониторинг артериального давления, пульсоксиметрия и мониторинг ЭКГ с определением частоты сердечных сокращений (ЧСС) с помощью аппарата SolvoS1000 Rochen. Расчет среднего артериального давления (САД) проводился аппаратом автоматически.

Перед началом операции и по её завершению всем пациентам проводили измерение температуры тела с использованием термометра ThermoVal Basic. Термометр устанавливали в подмышечную впадину.

Состояние микроциркуляции кожи оценивали методом лазерной доплеровской флоуметрии (ЛДФ), которую осуществляли с помощью лазерного анализатора капиллярного кровотока (ЛАКК-ОП), позволяющего проводить комплексную оценку состояния микроциркуляции [11, 12]. Микрокровоток кожи представляет особый интерес, во-первых он легко доступен, во-вторых, из-за особенностей строения капиллярной сети и иннервации реагирует на стимуляцию симпатической нервной системы [1, 11, 13]. Исследования проводились 2 раза: перед пункцией твердой мозговой оболочки и в конце операции. Период полувыведения бупивакаина из спинномозговой жидкости составляет 6 часов, следовательно, анестетик к концу операции продолжал оказывать свое действие на все системы организма. Лазерную доп-

Сведения об авторах:

КОСОВСКИХ Андрей Александрович, канд. мед. наук, ассистент, кафедра анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: akosovskih@gmail.com

ЧУРЛЯЕВ Юрий Алексеевич, доктор мед. наук, профессор, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

КАН Сергей Людовикович, канд. мед. наук, доцент, кафедра анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

ФОМКИН Олег Геральдович, канд. мед. наук, ассистент, кафедра анестезиологии и реаниматологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия.

ГРЕБНЕВ Дмитрий Валерьевич, врач отделения хирургии № 2, МБЛПУ «ГКБ № 1», г. Новокузнецк, Россия.

плеровскую флоуметрию проводили в 2-х областях. На передней поверхности верхней трети бедра, так как здесь развивался эффект анестезии. Областью исследования, где эффекта анестезии не наступало, была выбрана наружная поверхность нижней трети плеча. Кроме того, выбор данной области был обусловлен тем, что она бедна артериоло-венулярными анастомозами и поэтому наиболее точно отображает состояние кровотока капиллярного русла [11, 12].

Длительность одного исследования составляла 3 минуты. В ходе исследования регистрировались следующие показатели: среднее значение индекса микроциркуляции (М) — отражает степень перфузии преимущественно фракцией эритроцитов, в единице объема ткани за единицу времени, измеряется в перфузионных единицах (перф. ед.). Среднее квадратичное отклонение амплитуды колебаний кровотока от среднего арифметического значения (СКО, перф. ед.) — характеризует временную изменчивость перфузии и отражает среднюю модуляцию кровотока во всех частотных диапазонах. Динамическая оценка данных показателей позволяет выявить изменения микроциркуляции. Так, усиление притока крови в микроциркуляторное русло с повышением числа функционирующих капилляров характеризует гиперемическую форму изменений микроциркуляции, при этом происходит резкий прирост М и снижение СКО. Для атонической формы характерен комплекс изменений, связанных с уменьшением притока крови за счет уменьшения количества функционирующих капилляров и замедления кровотока, типичными проявлениями являются снижение М и СКО. Застойная форма характеризуется комплексом изменений, проявляющихся увеличением кровенаполнения капилляров, но затруднением оттока, степень изменений микроциркуляции зависит от интенсивности процесса. Так, М может не изменяться или увеличиваться, так как в капиллярном русле возрастает количество эритроцитов, СКО же обычно снижено [11, 13].

Дополнительным критерием оценки состояния микроциркуляции явилось определение динамики сатурации крови (SO_2) методом оптической тканевой оксиметрии, который реализован в аппарате ЛАКК-ОП. Метод основан на изменении объема фракции гемоглобина и среднего относительного уровня кислородной сатурации крови микроциркуляторного русла исследуемого участка ткани. Оценка сатурации крови в анализаторе основана на разнице в оптических свойствах оксигенированных (HbO_2) и дезоксигенированных (Hb) фракций гемоглобина при зондиро-

вании в зеленом и красном диапазонах излучений. Глубина зондирования ткани составляет от 1 до 3 мм, т.е. в зону обследования, как правило, попадают лишь мелкие венулы, артериолы, артериовенозные шунты и капилляры. Информация воспринимается одновременно со всех указанных звеньев микроциркуляторного русла, поэтому определяемая прибором сатурация крови отражает, в отличие от приборов пульсоксиметрии, среднее относительное содержание в крови HbO_2 , усредненное по всему микрососудистому руслу. SO_2 является средним арифметическим для венозной и артериальной крови в тестируемом объеме ткани. Для артериальной крови SO_2 , как правило, составляет постоянную величину, к тому же доля артериальной крови с высоким содержанием SO_2 в несколько раз меньше, чем венозной. SO_2 для системы микроциркуляции более характеризует венозное содержание кислорода, т.е. позволяет косвенно оценивать потребление кислорода тканями [12, 13].

Статистический анализ проводился с помощью программы GraphPadInStat, version 3,06. Определяли среднее значение (М) и ошибку среднего (m). С учетом малой выборки использовали непараметрические методы статистической обработки. Для оценки статистической значимости межгрупповых различий использовался критерий парных сравнений U-теста Манна-Уитни (Mann-Whitney U Test), внутригрупповых различий — критерий Уилкоксона (Wilcoxon matched-pair test). Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Полученные данные изменения состояния микроциркуляции, среднего артериального давления, пульса и температуры тела пациентов представлены в таблице.

Исходно различий сравниваемых показателей неинвазивной гемодинамики, микроциркуляции и температуры до начала операции между группами не было выявлено.

Стоит отметить, что объем инфузии в периоперационном периоде колебался от 22 до 25 мл/кг., что расценивается как гиперволемическая гемодилюция (ГГ). Клинические эффекты ГГ зафиксировать весьма сложно, так как анестезиологическое пособие с ГГ может сопровождаться значимым снижением САД и сердечного индекса [14]. Определение уровня эритроцитов и гематокрита в конце операции нами не

Information about authors:

KOSOVSKIY Andrey, MD, assistant professor, department of anesthesiology and intensive care, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: akosovskih@gmail.com

CHURLIAEV Jury, MD, professor, head of the department of anesthesiology and intensive care, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia.

KAN Sergey, PhD, associate professor, department of anesthesiology and intensive care, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia.

FOMKIN Oleg, PhD, assistant professor, department of anesthesiology and intensive care, assistant professor, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia.

GREBNEV Dmitry, doctor, Surgery department N 2, City Clinical Hospital N 1, Novokuznetsk, Russia.

Таблица
Динамика показателей
интраоперационного мониторинга
Table
Dynamics of intraoperative
monitoring indicators

	Группа 1 (n = 15)	Группа 2 (n = 13)	Группа 3 (n = 12)
До операции			
САД, мм рт.ст.	96,6 ± 6,29	98,6 ± 6,4	100,9 ± 4,2
ЧСС, уд. в мин.	71,2 ± 2,69	71 ± 2,21	78,6 ± 4,55
Температура, С°	36,4 ± 0,17	36,2 ± 0,1	36,4 ± 0,14
Нижняя конечность			
М, перф.ед.	2,9 ± 0,51	2 ± 0,26	3,1 ± 0,39
СКО, перф.ед.	0,5 ± 0,11	0,38 ± 0,12	0,65 ± 0,14
SO ₂ , %	64,5 ± 1,84	59,7 ± 1,09	60,4 ± 2,28
Верхняя конечность			
М, перф.ед.	3,3 ± 0,28	3,3 ± 0,67	3,1 ± 0,29
СКО, перф.ед.	1,7 ± 0,15	0,9 ± 0,26	1 ± 0,19
		*** (p = 0,04)	
SO ₂ , %	65,2 ± 0,3	60,9 ± 4,07	60,5 ± 2,81
По окончании операции			
САД, мм рт.ст.	104,3 ± 2,02	84,7 ± 4,9	80,9 ± 2,35
		*(p = 0,002)	*(p = 0,0001)
		*** (p = 0,02)	** (p = 0,0001)
ЧСС, уд. в мин.	67,5 ± 0,75	65 ± 2,1	72,1 ± 3,62
		*(p = 0,03)	*(p = 0,02)
Температура, С°	35,8 ± 0,05	35,8 ± 0,15	35,7 ± 0,07
	*(p = 0,0007)	*(p = 0,008)	*(p = 0,0005)
Нижняя конечность			
М, перф.ед.	5,9 ± 1,29	4,3 ± 0,51	2,8 ± 0,53
	*(p = 0,03)	*(p = 0,002)	
	** (p = 0,03)	**** (p = 0,01)	
СКО, перф.ед.	1,9 ± 0,39	1,3 ± 0,26	0,7 ± 0,08
	*(p = 0,008)	*(p = 0,03)	
	** (p = 0,01)	**** (p = 0,03)	
SO ₂ , %	55,2 ± 1,4	65,2 ± 3,11	65,9 ± 3,64
	*(p = 0,04)		
Верхняя конечность			
М, перф.ед.	2,6 ± 0,51	2,1 ± 0,43	3,2 ± 0,26
		**** (p = 0,04)	
СКО, перф.ед.	1,4 ± 0,52	0,9 ± 0,3	0,7 ± 0,13
SO ₂ , %	68,6 ± 2,07	60,2 ± 3,49	63,6 ± 4,49

Примечание / Note:

САД / SBP - систолическое артериальное давление / systolic blood pressure;

ЧСС / HR - частота сердечных сокращений / heartrate;

М - среднее значение индекса микроциркуляции / the average value of the index of microcirculation;

СКО / SD - среднее квадратичное отклонение / the standard deviation;

* - статистическая достоверность различий с значениями до операции внутри группы / statistical significance of differences with the values before the operation within the group;

** - статистическая достоверность различий между группами 1 и 3 / statistical significance of differences between groups 1 and 3;

*** - статистическая достоверность различий между группами 1 и 2 / statistical significance of differences between groups 1 and 2;

**** - статистическая достоверность различий между группами 2 и 3 / statistical significance of differences between groups 2 and 3.

проводилось, так как кровопотеря в ходе операции была минимальной и не превышала 250 мл. К тому же, согласно современной литературе, несмотря на снижение концентрации гемоглобина при гемодилюции, нормальный газообмен в тканях поддерживается за счет повышенной скорости движения эритроцитов и увеличения их количества, проходящих через сосуд в единицу времени [15].

В группе 1 в зоне действия анестезии происходил статистически значимый рост среднего уровня перфузии в 2 раза ($p = 0,03$) с увеличением вариабельности капиллярного кровотока на 1,4 перф. ед. ($p = 0,008$). Перестройка гемодинамики в условиях СА была связана, в первую очередь, с блокадой преганглионарных симпатических волокон, результатом чего явилось сегментарное расширение сосудов, в первую очередь венозного отдела [1, 4, 5]. Кровенаполнение капилляров на фоне вазоплегии увеличивалось, этим и был обусловлен рост среднего уровня перфузии. Увеличение вариабельности кровотока, с учетом вазоплегии венозного отдела капиллярного русла, должно происходить в первую очередь за счет флакомаций, обусловленных дыхательными колебаниями, так как симпатические механизмы регуляции сосудистого тонуса были выключены [1, 11, 13]. В зоне анестезии фиксировали статистически значимое снижение периферической сатурации на 9,3 % ($p = 0,04$), что косвенно подтверждало наличие изменений микроциркуляции по застойному типу, с увеличением потребления кислорода тканями на фоне замедления кровотока. Изменения состояния микроциркуляции вне зоны анестезии в данной группе выявлены не были. Это обусловлено тем, что гемодинамические сдвиги при частичной медикаментозной симпатэктомии (блокада до уровня ThVIII) обычно компенсируются опосредованной симпатической активностью выше уровня блокады [1, 4-6]. В группе отмечалось статистически значимое снижение температуры тела до $35,8 \pm 0,05^\circ\text{C}$ ($p = 0,0007$), что было обусловлено как применением инфузионных сред комнатной температуры, так и симпатической блокадой, вазоплегией и повышенной теплоотдачей на фоне СА. Статистически значимых изменений САД и ЧСС зафиксировано не было, вероятно причиной тому служила дополнительная стимуляция симпатической активности стрессовыми факторами, с которыми пациентам приходилось столкнуться во время оперативного вмешательства: позиционный дискомфорт, страх оперативного вмешательства, не оптимальные температурные условия в операционной. В 8 случаях в этой группе регистрировались жалобы на дрожь и холод, в 3-х случаях они имели место с момента поступления больного в операционную. Остальные 5 человек начинали предъявлять жалобы через 15-20 мин. от начала операции. Все пациенты к концу операции жаловались на чувство онемения в руках из-за долгого периода неподвижности. Так, согласно другому исследованию, посвященному изучению гемодинамики при нейроаксиальных методах анестезии, снижение САД происходило за счет уменьшения общего периферического сосудис-

того сопротивления, однако всем пациентам проводили седацию, а доза бупивакаина была выше и составляла 20 мг, что могло влиять на степень вазоплегии [16]. В другой работе изменение САД и ЧСС связывали с учетом исходного тонуса вегетативной нервной системы, однако неизвестен анестетик и его доза, а так же объем инфузии в периоперационном периоде [6].

В группе 2, где проводили инфузию теплых растворов, в зоне анестезии так же отмечался статистически значимый рост среднего уровня перфузии до $4,3 \pm 0,51$ перф. ед. ($p = 0,002$) и увеличение вариабельности капиллярного кровотока в 3 раза ($p = 0,03$), что было обусловлено, как и в группе 1, вазоплегией и увеличением кровенаполнения капиллярного русла. Однако снижения периферической сатурации в зоне анестезии не происходило. Хотя в группах 1 и 2 показатели среднего уровня перфузии и вариабельности капиллярного кровотока в конце операции не имели статистически значимых различий между собой, отсутствие изменений периферической сатурации в группе 2 косвенно указывало на менее выраженные последствия изменений микроциркуляции. Всё это диктовало необходимость оценки показателей микрокровотока не по отдельности, а в комплексе. Состояние микроциркуляции вне зоны анестезии так же не менялось за счет опосредованной симпатической активности выше уровня блокады, как и в группе 1. Несмотря на инфузию теплых растворов, к концу операции отмечалось статистически значимое снижение температуры тела до $35,8 \pm 0,15^\circ\text{C}$ ($p = 0,008$). Следовательно, данный метод согревания пациентов не был эффективен, хотя количество жалоб на холод и дрожь в этой группе было меньше, лишь у 4 человек. Жалобы возникали сразу по прибытию пациентов в операционную, у 3-х человек после выполнения спинномозговой анестезии ощущение холода исчезало. Кроме того, в группе 2 развивалась «классическая» картина изменений гемодинамики, происходило статистически значимое снижение САД на 14 % ($p = 0,002$) и ЧСС на 9 % ($p = 0,03$). Урежение пульса было обусловлено тонической активностью блуждающего нерва на фоне медикаментозной симпатэктомии [1, 4, 5]. При сравнении САД и ЧСС между группами 1 и 2 к концу операции эти показатели были статистически значимо ниже в группе 2, возможной причиной тому могло служить отсутствие выраженной ответной реакции на стрессовые факторы.

В группе 3 изменения микроциркуляции имели другой характер, чем в группе 1 и 2. В зоне анестезии роста среднего уровня перфузии и вариабельности капиллярного кровотока не происходило. Отсутствие изменений среднего уровня перфузии вариабельности капиллярного кровотока на фоне увеличения емкости сосудистого русла, указывало на снижение капиллярного кровотока за счет уменьшения количества эритроцитов и замедления их тока. Данный феномен, вероятнее всего, обусловлен совместным действием СА и препаратов для седации на состояние гемодинамики. Согласно литературным

данным, практически все седативные препараты в той или иной степени оказывают депрессивное действие на сердечно-сосудистую систему путем угнетения работы сосудисто-двигательного центра [17]. В итоге сочетание медикаментозной симпатэктомии и угнетения регуляторных механизмов сопровождалось изменениями микроциркуляции по атоническому типу в зоне анестезии. Однако значимых изменений периферической сатурации зарегистрировано не было, что косвенно указывало на отсутствие критических расстройств капиллярного кровотока. Вне зоны анестезии изменений микроциркуляции не происходило. Таким образом, сама по себе седация не оказывала значимого влияния на состояние микрокровотока. В этой группе отмечалось статистически значимое падение САД до $80,9 \pm 2,35$ мм рт. ст. ($p = 0,0001$) и урежение пульса до $72,1 \pm 3,62$ уд. в мин. ($p = 0,02$). Были зафиксированы различия показателей САД и ЧСС к концу операции между группами 1 и 3, что объяснялось нивелированием влияния стрессовых факторов за счет седации. Как и в остальных группах, происходило статистически значимое снижение температуры тела, но отрицательных моментов в виде дрожи не отмечалось. У 6 человек были жалобы на холод и дрожь с момента поступления в операционную, по прекращению седации в конце операции и восстановлению ясного сознания никто жалоб не предъявлял. Таким образом, дополнительное проведение седации не ухудшало состояние микроциркуляции у пациентов, но и способствовало лучшей переносимости оперативного вмешательства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При проведении спинальной анестезии необходим комплексный подход к оценке кровообращения. Анализ микрогемодинамики посредством лазерной доплеровской флуометрии с тканевой оксиметрией позволяет определить эффективность антистрессорной защиты в ходе выполнения спинальной анестезии, с учетом суррогатных критериев — показателей перфузии микроциркуляции.

При проведении СА в зоне анестезии происходит изменение микроциркуляции с увеличением кровенаполнения капилляров и замедлением кровотока. Вне зоны анестезии явных изменений капиллярного кровотока не происходит из-за опосредованной симпатической активности выше уровня блокады. Проведение в/венной инфузии теплых растворов не влияет на изменения микроциркуляции, вызванных СА. Данный метод согревания пациента не эффективен, так как сопровождается снижением температуры тела. Сочетание СА с в/венным введением тиопентала натрия приводит к изменениям микроциркуляции в зоне анестезии атонического характера, но без каких-либо патологических последствий, что может служить обоснованием для дополнения стандартной СА седацией, как компонента пособия, направленного на стабилизацию микрогемодинамики и обеспечения антистрессорной защиты.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Complications of regional anesthesia. Complications of spinal (subarachnoid) anesthesia // *Anesthesiology. National leadership* / Bunyatyan A, Mizikov V Editors. GOETAR-Media, 2014. p. 569-574. Russian (Осложнения регионарной анестезии. Осложнения спинальной (субарахноидальной) анестезии // *Анестезиология. Национальное руководство* / под ред. А. Бунятяна, В. Мизикова. ГОЭТАР-Медиа, 2014. С. 569-574.)
2. Ovechkin AM. In: Review of materials of the XII World Congress of Anesthesiologists (Cape Town, South Africa, 2-7 March 2008) on the problems of regional anesthesia and treatment of acute pain. *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2008; (2): 5-12. Russian (Овечкин А.М. Обзор материалов XIV Всемирного конгресса анестезиологов (Кейптаун, ЮАР, 2-7 марта 2008 г.), посвященных проблемам регионарной анестезии и лечения острой боли // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2008. № 2. С. 5-12.)
3. Schiffman EM, Filippovich GV. In: Individual chapters of the monograph «Spinal anesthesia in obstetrics» postdural puncture head ache. *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2014; VIII (1): 31-46. Russian (Шифман Е.М., Филиппович Г.В. Отдельные главы из монографии «Спинальная анестезия в акушерстве» Постпункционная головная боль // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2014. Том VIII, № 1. С. 31-46.)
4. Mankov AV, Gorbachev VI. Changes in vegetative homeostasis and hemodynamic under spinal anesthesia. *Siberian Journal of Medicine*. 2010; (6): 145-148. Russian (Маньков А.В., Горбачев В.И. Изменения вегетативного гомеостаза и гемодинамики в условиях спинальной анестезии // *Сибирский медицинский журнал*. 2010. № 6. С. 145-148.)
5. Padalko AA, Zhezhera AA. Effect of the preinfusion on hemodynamics during spinal anesthesia for cesarean section anesthesia. *Medical emergency conditions*. 2015; (3/66): 162-165. Russian (Падалко А.А., Жежер А.А. Влияние объема преинфузии на состояние гемодинамики при проведении спинномозговой анестезии для обезболивания операции кесарева сечения // *Медицина неотложных состояний*. 2015. № 3(66). С. 162-165.)
6. Borodiciene J, Gudaityte J, Macas A. Lithotomy versus jack-knife position on haemodynamic parameters assessed by impedance cardiography during anorectal surgery under low dose spinal anaesthesia: a randomized controlled trial. *BMC Anesthesiology*. 2015; 15: 74 DOI 10.1186/s12871-015-0055-3.
7. Guedes-Martins L, Graca H, Saraiva J, Guedes L, Gaio R, Cerdeira A, Macedo F, Almeida H. The effects of spinal anaesthesia for elective caesarean section on uterine and umbilical arterial pulsatility indexes in normotensive and chronic hypertensive pregnant women: a prospective, longitudinal study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014; 14:291 Available at: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/14/291>.
8. Schiffman EM, Filippovich GV, Pogodin AM, Tikhova GP. Preinfusion volume and frequency of intraoperative nausea and vomiting as a complication of spinal anesthesia in pregnant women for caesarean section (pilot study). *Anesthesiology and resuscitation*. 2014; (1): 23-26. Russian (Шифман Е.М., Филиппович Г.В., Погодин А.М., Тихова Г.П. Объем преинфузии и частота интраоперационной тошноты и рвоты как осложнение спинномозговой анестезии у беременных при кесаревом сечении (пилотное исследование) // *Анестезиология и реаниматология*. 2014. № 1. С. 23-26.)
9. Yakovenko IY, Evsyunin AA, Yarema IV. Development of unintentional intraoperative hypothermia in patients undergoing surgery on the abdominal organs and lower extremities. *Surgeon*. 2015; (2): 32-46. Russian (Яковенко И.Ю., Евсюнин А.А., Ярема И.В. Развитие непреднамеренной интраоперационной гипотермии у больных, оперируемых на органах брюшной полости и нижних конечностях // *Хирург*. 2015. № 2. С. 32-46.)
10. Murashova NA, Zabusov AV, Larionov SV. Influence of anesthesia on autonomic stabilization, tissue perfusion and microcirculation during operations on the foot and ankle. *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2012; VI(2): 46-49. Russian (Мурашова Н.А., Забусов А.В., Ларионов С.В. Влияние анестезии на нейровегетативную стабилизацию, перфузию тканей и микроциркуляцию при операциях на стопе и голеностопном суставе // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2012. Том VI, № 2. С. 46-49.)
11. Kozlov VI, Azizov GA, Gurov OA, Litvin FB. Laser Doppler flowmetry in assessing the condition and disorder of blood microcirculation. Moscow, 2012. 32 p. Russian (Козлов В.И., Азизов Г.А., Гурова О.А., Литвин Ф.Б. Лазерная доплеровская флоуметрия в оценке состояния и расстройств микроциркуляции крови. Москва, 2012. 32 с.)
12. Kosovskikh AA, Churlyayev JA, Kahn SL, Fomkin OG, DG Danziger, Kirsanov TV. Assessment of perfusion in polytrauma. *Polytrauma*. 2015; (2): 29-37. Russian (Косовских А.А., Чурляев Ю.А., Кан С.Л., Фомкин О.Г., Данцигер Д.Г., Кирсанов Т.В. Оценка перфузии при политравме // *Политравма*. 2015. № 2. С. 29-37.)
13. Sidorov VV, Gusakov VM. Laser technology for integrated non-invasive diagnostics microhemodynamics, oxygen transport and the state of metabolic processes in biological tissue. *Medicine and high technology*. 2013; (1): 42-46. Russian (Сидоров В.В., Гусаков В.М. Лазерные технологии для комплексной неинвазивной диагностики микрогемодинамики, транспорта кислорода и состояния обменных процессов в биоткани // *Медицина и высокие технологии*. 2013. № 1. С. 42-46.)
14. Shahmaeva SV. Hypervolemic and normovolemic hemodilution during CABG: Abstract. Cand. med. sci. abstracts diss. Moscow, 2005. 28 p. Russian (Шахмаева С.В. Гиперволемическая и нормоволемическая гемодилюция при операциях аортокоронарного шунтирования: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Москва, 2005. 28 с.)
15. Serov VN, Rogachev OV, Kuleshova ON. Effect of controlled hemodilution on the red blood parameters for planned abdominal delivery. *Bulletin of new medical technologies*. 2009; XVI(3): 206-208. Russian (Серов В.Н., Рогачевский О.В., Кучерова О.Н. Влияние управляемой гемодилюции на показатели красной крови при плановом абдоминальном родоразрешении // *Вестник новых медицинских технологий*. 2009. Том XVI, № 3. С. 206-208.)
16. Myszkow GA. Anesthetic management in total hiparthroplasty. *Bulletin ESSCSBRAMS*. 2005; (6): 72-77. Russian (Мышков Г.А. Анестезиологическое обеспечение при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава // *Бюллетень ВШЦ СО РАМН*. 2005. № 6. С. 72-77.)
17. Lozenko SP, Pasechnik IN, Gubaidullin RR, Skobelev EI. Level optimization of sedation in trauma patients operated under regional anesthesia. *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2012; VI(1): 21-27. Russian (Лозенко С.П., Пасечник И.Н., Губайдуллин Р.Р., Скобелев Е.И. Оптимизация уровня седации у травматологических больных, оперированных в условиях регионарной анестезии // *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2012. Том VI, № 1. С. 21-27.)

Статья поступила в редакцию 06.04 2016 г.

Макаров Д.Н.

Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов,
г. Новокузнецк

БИОХИМИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ КРОВИ КАК ПРЕДИКТОРЫ ГОСПИТАЛЬНОЙ ЛЕТАЛЬНОСТИ ПРИ АМПУТАЦИИ КОНЕЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ С ЗАБОЛЕВАНИЯМИ ПЕРИФЕРИЧЕСКИХ АРТЕРИЙ

Цель – проанализировать взаимосвязь между исходными биохимическими показателями крови и госпитальной летальностью при ампутации конечности у пациентов с заболеваниями периферических артерий.

Материал. Проведен ретроспективный анализ 656 историй болезни пациентов с заболеваниями периферических артерий, которым была выполнена ампутация конечности. Идентификация независимых факторов, влияющих на уровень госпитальной летальности, проводилась с использованием метода бинарной логистической регрессии.

Результаты. Риск госпитальной смерти увеличивается у пациентов с исходным уровнем глюкозы крови выше 8 ммоль/л в 2 раза, креатинина крови выше 100 мкмоль/л – в 3 раза, миоглобина крови выше 320 нг/мл – в 7 раз.

Область применения. Хирургия, сосудистая хирургия, анестезиология-реаниматология.

Заключение. Лабораторными биохимическими предикторами госпитальной летальности при ампутации конечности у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий являются: исходный уровень глюкозы крови выше 8 ммоль/л, креатинина крови выше 100 мкмоль/л, миоглобина крови выше 320 нг/мл.

Ключевые слова: ишемия нижних конечностей; летальность; ампутация; атеросклероз; креатинин; миоглобин.

Makarov D.N.

Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation
and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk

BIOCHEMICAL BLOOD PARAMETERS AS PREDICTORS OF HOSPITAL MORTALITY RELATED TO LIMB AMPUTATION IN PATIENTS WITH PERIPHERAL ARTERIAL DISEASE

Objective – to perform a correlation between initial biochemical blood measurements and hospital mortality related to limb amputation in patients with peripheral arterial disease.

Material. A retrospective analysis of 656 case records of patients with peripheral arterial disease (PAD) who had undergone amputation of the limb, was conducted. The identification of the independent factors influential in hospital mortality rates was made using binary logistic regression model.

Results. Initial blood glucose level higher than 8 mmol/L increases a risk of in-hospital death by 2 times, initial blood creatinine higher than 100 mcmol/l – by 3 times, initial blood myoglobin higher than 320 ng/ml – by 7 times.

Scope. Surgery, vascular surgery, anesthesiology and resuscitation.

Conclusions. Laboratory biochemical predictors of mortality related to limb amputation in patients with obliterative arterial disease are initial blood glucose level higher than 8 mmol/L, blood creatinine higher than 100 mcmol/l, blood myoglobin higher than 320 ng/ml.

Key words: lower limb ischemia; mortality; amputation; atherosclerosis; creatinine; myoglobin.

Количество людей, страдающих облитерирующими заболеваниями артерий и имеющих критическую ишемию конечности, достигает 600-800 на 1 млн. жителей. Социальная значимость проблемы определяется не только распространенностью данной патологии, но и значительным числом среди этих пациентов людей трудоспособного возраста, их инвалидизацией и высокой смертностью. По данным литературы, в Европейской популяции число ампутаций нижней конечности у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий составляет 20-25 случаев на каждые 100 тыс. населения [1]. При этом послеоперационная летальность достигает 26 % [1, 2], а в течение первого года после ампутации погибает до

40 % больных [3]. Лишь 15-20 % пациентов возвращается к полноценной активной жизни [4, 5].

Пациенты с облитерирующими заболеваниями артерий – это, как правило, пациенты с выраженной сопутствующей патологией (сердечно-сосудистой, почечной, печеночной, легочной) [6]. Лабораторные биохимические показатели крови отражают состояние тех или иных жизненно важных функций организма, то есть состояние гомеостаза. В литературе имеются сведения о том, что изменение уровня биохимических показателей крови коррелирует с увеличением летальности при различных состояниях, а именно: снижение уровня холестерина ухудшает прогноз при сепсисе [7], при тяжелой механической травме [8], увеличение уровня аспартатаминотрансферазы (AsAT) и креатинина плазмы является предиктором летальности у пациентов с циррозом печени [9].

Изучение связи между дооперационным уровнем биохимических показателей крови и исходом ампутации конечности перспективно в плане прогноза результата оперативного лечения и своевременного на-

Корреспонденцию адресовать:

МАКАРОВ Денис Николаевич,
654055, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Малая, 7,
ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России.
Тел.: 8 (3843) 36-91-08; 8 (3843) 37-59-08.
E-mail: root@reabil-nk.ru

чала коррекции нарушенных функций. Таким образом, это позволит улучшить качество оказываемой лечебной помощи и, возможно, снизит послеоперационную летальность.

Цель работы — проанализировать взаимосвязь между исходными биохимическими показателями крови (общий белок, билирубин, аспартатаминотрансфераза, аланинаминотрансфераза (АлАТ), мочевины, креатинин, глюкоза, холестерин, миоглобин) и госпитальной летальностью при ампутации конечности у пациентов с заболеваниями периферических артерий.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Проведен ретроспективный анализ 656 историй болезни пациентов, которым в период с 1 января 1998 года по 31 декабря 2011 года была выполнена ампутация голени или бедра в клинике ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России. Ампутация могла быть выполнена одному и тому же пациенту на обеих конечностях, тогда это считали двумя отдельными случаями.

Критериями включения в исследование служили ампутация бедра или голени у больных с критической ишемией нижней конечности на фоне атеросклероза, облитерирующего тромбангиита, сахарного диабета. В исследование не включались пациенты, которым ампутация была выполнена по поводу иных заболеваний (травмы, опухоли).

Из 656 пациентов мужчины составили 457 человек, женщины — 199 человек. Средний возраст больных — 63,8 года (95% ДИ 63,0-64,6).

Ампутация на уровне голени была выполнена в 500 случаях (76,2 %), бедра — в 156 случаях (23,8 %). В 358 случаях (54,6 %) диагностирован атеросклероз; в 36 случаях (5,5 %) — облитерирующий тромбангиит; осложнения сахарного диабета — в 262 случаях (39,9 %). После операции в стационаре умерли 56 пациентов (8,5 %).

В ходе работы была изучена зависимость между госпитальной летальностью и исходными (до операции) биохимическими показателями крови: общим белком, билирубином, АсАТ, АлАТ, мочевиной, креатинином, глюкозой, холестерином, миоглобином.

Рассчитывали следующие параметры статистики: среднюю арифметическую величину (M), стандартную ошибку среднего (m_x), медиану (Me), нижний и верхний квартили. Для принятия решения о виде распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Различия между группами при нормальном распределении признака оценивали с помощью t -критерия Стьюдента, при распределении, отличном от нормального — с помощью U -теста Манна-Уитни. Нулевую гипотезу отвергали при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Идентификация независимых факторов, статистически значимо влияющих на уровень госпитальной летальности, проводилась с использованием метода бинарной логистической регрессии [10]. При построении модели прогноза госпитальной летальности на основе логистического регрессионного анализа зависимым признаком являлась летальность; независимыми (объясняющими) признаками являлись: лабораторные показатели уровня креатинина, глюкозы, миоглобина. В качестве негативных признаков рассматривали: уровень глюкозы крови > 8 ммоль/л, креатинина крови > 100 мкмоль/л, миоглобина > 320 нг/мл. Независимые переменные принимали значения 0 (отсутствие негативного признака) или 1 (наличие негативного признака). Умершего пациента обозначали как 1, выжившего после операции — как 0. Вычисляли отношение шансов и 95% доверительный интервал для показателя отношения шансов.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica (версия 10.0 компании StatSoft, Inc США лицензионное соглашение № SN AXAR207F396130FA-0).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Все пациенты были распределены на две группы: умершие и выжившие. На первом этапе работы выявляли статистически значимые различия исходных биохимических показателей крови в этих группах (определение факторов риска).

В таблице 1 представлена описательная статистика исходных биохимических показателей крови в группах умерших и выживших пациентов.

Выявлено, что в группе умерших пациентов исходный уровень глюкозы крови был почти на 20 % выше, чем в группе выживших пациентов ($p = 0,004$). Исходный уровень креатинина крови в группе умерших больных был на 63 % выше, чем у больных с благоприятным исходом ампутации ($p = 0,02$). Исходный уровень миоглобина крови у умерших пациентов был в 2,8 раз выше, чем у выживших пациентов ($p < 0,001$). Не выявлено различий между группами умерших и выживших пациентов по исходному уровню мочевины, холестерина, билирубина, АсАТ, АлАТ, общего белка ($p > 0,05$).

На втором этапе исследования больные были распределены на группы в зависимости от уровня значений тех биохимических анализов, по которым была выявлена статистически значимая разница у умерших и выживших пациентов (глюкоза, креатинин, миоглобин). В этих группах сравнивали госпитальную летальность.

Установлено, что у пациентов с исходным уровнем глюкозы крови выше 8 ммоль/л госпитальная летальность при ампутации конечности была в 5 раз выше, чем у пациентов с уровнем гликемии ниже 8 ммоль/л ($p < 0,001$) (рис. 1).

Сведения об авторах:

МАКАРОВ Денис Николаевич, врач анестезиолог-реаниматолог, зав. отделением анестезиологии-реанимации, ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России, г. Новокузнецк, Россия.

Таблица 1
Исходные лабораторные показатели крови пациентов с заболеваниями периферических артерий, которым была выполнена ампутация конечности

Table 1

Initial laboratory blood measurements in patients with peripheral arterial disease who had undergone limb amputation

Показатель	Умершие						Выжившие						p
	n	M	m _x	Me	25 % квартиль	75 % квартиль	n	M	m _x	Me	25 % квартиль	75 % квартиль	
Холестерин (ммоль/л)	42	4,3	0,2	4,3	3,4	4,9	521	4,8	0,1	4,5	3,6	5,6	0,13
Билирубин (мкмоль/л)	44	11,4	0,2	11	10,5	12	517	10,9	0,04	10,9	10,2	11,8	0,06
Глюкоза (ммоль/л)	53	8,7	0,6	6,9	5,4	10,8	577	7,3	0,2	5,9	4,8	8,6	0,004
Мочевина (моль/л)	47	10,7	1,7	6,5	4,9	10,5	555	6,7	0,1	6	4,5	8,3	0,06
Креатинин (мкмоль/л)	17	160,4	50,7	109	92	120	125	98,3	4,2	91,4	72	111	0,02
АсАТ (ммоль*ч/л)	47	0,6	0,07	0,4	0,3	0,7	565	0,5	0,02	0,4	0,2	0,6	0,42
АлАТ (ммоль*ч/л)	47	0,5	0,06	0,4	0,2	0,6	564	0,5	0,02	0,4	0,2	0,6	0,1
Общий белок (г/л)	48	64,5	1,4	65,5	57,8	70,7	570	66,8	0,4	66,1	60,6	73,3	0,1
Миоглобин (нг/мл)	16	1422	410,6	640	320	1920	108	499,3	93,5	160	80	320	< 0,001

У пациентов с исходным уровнем креатинина выше 100 мкмоль/л госпитальная летальность при ампутации конечности была в 2,8 раз выше, чем у больных с исходным уровнем креатинина ниже 100 мкмоль/л ($p = 0,02$) (рис. 2).

У пациентов с исходным уровнем миоглобина крови выше 320 нг/мл госпитальная летальность при ампутации конечности была в 5 раз выше, чем у больных с исходным уровнем миоглобина ниже 320 нг/мл ($p < 0,001$) (рис. 3).

Третьим этапом исследования было проведение однофакторного регрессионного анализа в отношении выявленных факторов риска. По данным однофакторного регрессионного анализа, госпитальная летальность ассоциировалась с повышенным уровнем глюкозы крови, креатинина крови и миоглобина кро-

ви (табл. 2). У пациентов с исходным уровнем глюкозы крови выше 8 ммоль/л риск госпитальной летальности увеличивался в 2 раза; у больных с исходным уровнем креатинина крови выше 100 мкмоль/л — в 3 раза; исходный уровень миоглобина крови выше 320 нг/мл увеличивал вероятность летального исхода в 7 раз.

ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе прогностичности данных лабораторных показателей в отношении госпитальной летальности выявлено, что у умерших пациентов исходный уровень глюкозы крови был выше, чем у выживших пациентов ($p = 0,004$). Это, в свою очередь, согласуется с тем, что у пациентов с сахарным диабетом

Рисунок 1

Госпитальная летальность (%) при ампутации конечности у пациентов с исходным уровнем глюкозы крови выше 8 ммоль/л (1) и ниже 8 ммоль/л (2)

Figure 1

Hospital mortality (%) related to limb amputation in patients with initial blood glucose level higher than 8 mmol/L (1) and lower than 8 mmol/L (2)

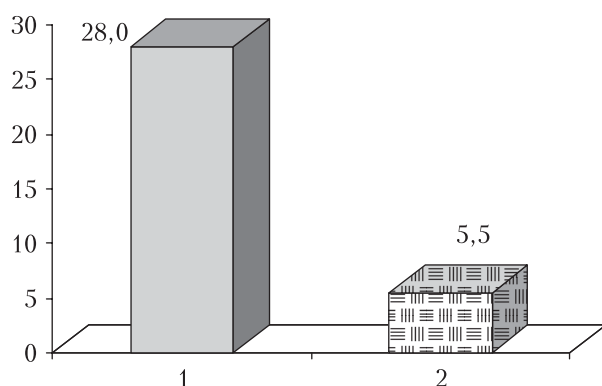
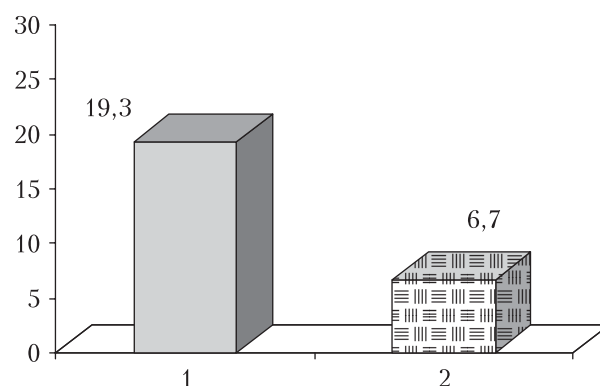


Рисунок 2

Госпитальная летальность (%) при ампутации конечности у пациентов с исходным уровнем креатинина крови выше 100 мкмоль/л (1) и ниже 100 мкмоль/л (2)

Figure 2

Hospital mortality (%) related to limb amputation in patients with initial blood creatinine level higher than 100 mcmol/l (1) and lower than 100 mcmol/l (2)



Information about authors:

MAKAROV Denis, anesthesiologist, resuscitator, head of the anesthesiology and reanimation department, Scientific and Practical Center for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk, Russia.

летальность при ампутации выше, чем у больных без диабетического анамнеза [1, 11]. Выявлено, что уровень сахара выше 8 ммоль/л достоверно увеличивает риск летальности. Таким образом, можно рекомендовать пациентам, которым планируется ампутация конечности, в плане предоперационной подготовки добиваться коррекции гликемии ниже 8 ммоль/л.

У пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий при ампутации конечности на госпитальную летальность влияет не только патология сопутствующей сердечно-сосудистой и эндокринной систем, но и патология почек [6]. Сопутствующая хроническая почечная недостаточность значительно увеличивает риск летальности [6]; также выявлено, что исходный уровень креатинина в крови умерших пациентов был выше, чем у выживших. Это вполне объяснимо, так как и при атеросклерозе, и при сахарном диабете почки вовлекаются в системный патологический процесс, обусловленный поражением сосудистого русла [12].

Различие умерших и выживших пациентов по исходному уровню миоглобина может свидетельствовать о более тяжелой степени поражения ишемизированной конечности и о более выраженном уровне эндогенной интоксикации у данной категории пациентов, что, в конечном итоге, и могло привести к неблагоприятному исходу. Гипермиоглобинемия может привести к острой почечной недостаточности и требует незамедлительной интенсивной терапии, направленной на поддержание работы почек и скорейшему выведению миоглобина из организма [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лабораторными биохимическими предикторами госпитальной летальности при ампутации конечности у пациентов с облитерирующими заболеваниями артерий являются: исходный уровень глюкозы крови выше 8 ммоль/л, креатинина крови выше 100 мкмоль/л, миоглобина крови выше 320 нг/мл.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Zoloyev GK. Obliterative arterial disease. Surgical treatment and rehabilitation in patients with limb loss. M.: Medicine, 2004. 432 p. Russian (Золоев Г.К. Облитерирующие заболевания артерий. Хирургическое лечение и реабилитация больных с утратой конечности. М.: Медицина, 2004. 432 с.)
2. Kuzmin VV, Burleva EP. Analysis of postoperative complications and mortality for high rate amputation of patients with lower limb gangrene. *Clinical Anesthesiology and Reanimatology*. 2007; 4 (5): 34-37. Russian (Кузьмин В. В., Бурлева Е. П. Анализ послеоперационных осложнений и летальности при высокой ампутации у больных с гангреной нижних конечностей // Клиническая анестезиология и реаниматология. 2007. Т.4, № 5. С. 34-37.)
3. Ploeg AJ, Lardenoye JW, Vrancken Peeters MP, Breslau PJ. Contemporary series of morbidity and mortality after lower limb amputation. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2005; 29(6): 633-637.
4. Vasilchenko EM, Zoloyev GK. Survival rate of patients with peripheral artery disease of non-diabetic nature after lower limb amputation. *Population study. Annals of Surgery*. 2012; (3): 48-54. Russian (Васильченко Е.М., Золоев Г.К. Показатели выживаемости пациентов с заболеваниями периферических артерий недиабетического генеза после ампутации нижней конечности. Популяционное исследование // Анналы хирургии. 2012. № 3. С.48-54.)
5. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial disease (TASC II). TASC Working Group. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2007; 33(Suppl. 1): S1-75.
6. Makarov DN. Comorbidity impact on hospital death related to limb amputation in patients with peripheral arterial disease. *Medicine in Kuzbass*. 2015; 14 (3): 21-25. Russian (Макаров Д.Н. Влияние сопутствующей патологии на госпитальную летальность при ампутации конечности у пациентов с заболеваниями периферических артерий // Медицина в Кузбассе. 2015. Т.14, № 3. С. 21-25.)

Рисунок 3
Госпитальная летальность (%) при ампутации конечности у пациентов с исходным уровнем миоглобина крови выше 320 нг/мл (1) ниже 320 нг/мл (2)

Figure 3
Hospital mortality (%) related to limb amputation in patients with initial blood myoglobin level higher than 320 ng/ml (1) and lower than 320 ng/ml (2)

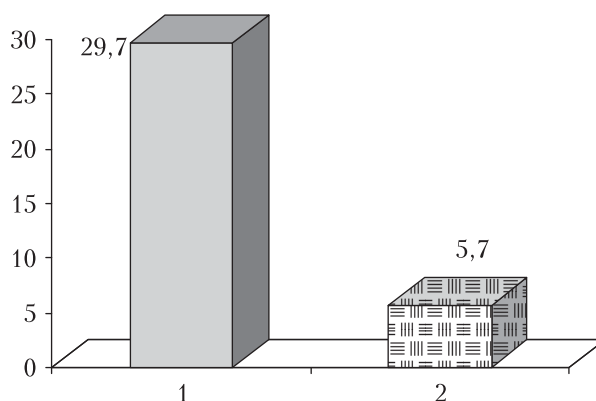


Таблица 2
Результаты однофакторного логистического анализа. Оценка предикторов госпитальной летальности при ампутации конечности у пациентов с заболеваниями периферических артерий

Table 2
Univariate logistic analysis results. Predictors of mortality related to limb amputation in patients with peripheral arterial disease assessment

Факторы	Коэффициент β	Статистика Вальда	p	Отношение шансов (95% ДИ)
Уровень глюкозы крови > 8 ммоль/л	0,70	5,53	0,017	2,02 (1,14-3,57)
Уровень креатинина крови > 100 мкмоль/л	1,20	5,18	0,027	3,31 (1,15-9,53)
Уровень миоглобина > 320 нг/мл	1,99	12,66	0,001	7,30 (2,31-23,02)

7. Malkova OG, Leiderman IN, Levit AL, Nitenko SP. Lipid Metabolic Disturbances in Severe Sepsis: Clinical Significance and New Methods of Correction. *General reanimatology*. 2009; (4): 66-74. Russian (Малкова О.Г., Лейдерман И.Н., Левит А.Л., Нитенко С.П. Расстройства липидного обмена при тяжелом сепсисе: клиническое значение и новые методы коррекции // Общая реаниматология. 2009. № 4. С. 66-74.)
8. Shcherbakov LN, Kravchenko-Berezhnaya NR, Bessekeev AA, Molchanova LV. Lipoprotein spectrum in blood plasma in patients who had severe mechanical injury. *Anesthesiology and Reanimatology*. 2002; (6): 19-22. Russian (Щербаков Л.Н., Кравченко-Бережная Н.Р., Бессекеев А.А., Молчанова Л.В. Спектр липопротеидов в плазме крови больных, перенесших тяжелую механическую травму // Анестезиология и реаниматология. 2002. № 6. С. 19-22.)
9. Rachkovskiy MI. New model of mortality prediction in liver cirrhosis of viral or alcoholic etiology. *Ural Medical Journal*. 2009; (1): 19-24 Russian (Рачковский М.И. Новая модель прогноза легальности при циррозе печени вирусной и алкогольной этиологии // Уральский медицинский журнал. 2009. № 1. С. 19-24.)
10. Petri A, Sebin K. Transparent statistics in medicine. Transl. from English. M.: Geotar-Med, 2003. 144 p.: ill. (series of «Examination with an excellent mark»). Russian (Петри А., Сэбин К. Наглядная статистика в медицине. пер. с англ. В.П. Леонова. М.: Гэотар-Мед, 2003. 144 с.: ил. (серия «Экзамен на отлично»)).
11. Makarov DN, Zoloev GK, Vasilchenko EM. Medical and demographic predictors of hospital mortality related to lower limb amputations in patients with peripheral arterial disease. *Polytrauma*. 2013; (4): 6-11. Russian (Макаров Д.Н., Золоев Г.К., Васильченко Е.М. Медико-демографические предикторы госпитальной летальности при ампутации конечности у пациентов с заболеваниями периферических артерий // Политравма. 2013. № 4. С. 6-11.)
12. Dedov II, Shestakov MV. Diabetic nephropathy. M.: Universum Publishing, 2000. 252 p. Russian (Дедов И.И., Шестаков М.В. Диабетическая нефропатия. М.: Универсум Паблишинг, 2000. 252 с.)
13. Nechaev EA, Revskiy AK, Savitskiy GG. Crush syndrome. M.: Medicine, 1993. 208 p. Russian (Нечаев Э.А. Ревский А.К., Савицкий Г.Г. Синдром длительного сдавления. М.: Медицина, 1993. 208 с.)

Статья поступила в редакцию 06.04.2016 г.

Золоев Д.Г., Дедикова Т.Н.

Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов,
г. Новокузнецк

ПОКАЗАТЕЛИ ТРАНСКУТАННОГО НАПРЯЖЕНИЯ КИСЛОРОДА У ПАЦИЕНТОВ С ИШЕМИЕЙ КУЛЬТЫ БЕДРА

Предмет и методы исследования. Объектом исследования служили больные с заболеваниями периферических артерий. Первую группу составили больные ($n = 22$) с тяжелой хронической ишемией культы бедра, вторую (контрольную) группу больных составили пациенты без признаков ишемии культы бедра ($n = 62$). Транскутанное напряжение кислорода определялось с помощью двухканального транскутанного монитора напряжения кислорода TCM400 Radiometer. Весь цифровой материал обработан с использованием стандартных методов описательной статистики.

Цель исследования – оценить параметры показателей транскутанного напряжения кислорода у пациентов с ишемией и без ишемии культы бедра.

Основные результаты. В обеих группах больных показатели транскутанного напряжения кислорода культы бедра были статистически значимо ниже соответствующих показателей со стороны сохраненной контрлатеральной конечности. В группе больных без ишемии культы, показатели транскутанного напряжения кислорода культы бедра были ниже, чем сохраненной конечности в точке по передней поверхности бедра в 1,4, а по задней поверхности – в 1,3 раза, а в группе пациентов с ишемией культы бедра, соответственно, в 4,0 и в 3,3 раза, чем в сохраненной конечности (во всех случаях – $p < 0,05$). Установлено, что среди больных с ишемией культы, показатель $TcPO_2$ оказался ниже 20 мм рт. ст.; среди пациентов без клинически выраженных признаков ишемии показатель $TcPO_2$ был выше 20 мм рт. ст.

Области применения. Хирургия, сосудистая хирургия.

Выводы. При тяжелой хронической ишемии культы бедра, возникающей в позднем периоде после трансформальной ампутации, имеет место трехкратное снижение показателей транскутанного напряжения кислорода в области торца культы; снижение показателей до 20 мм рт. ст. является гемодинамическим критерием критической ишемии культы бедра.

Ключевые слова: ишемия культы бедра; транскутанное напряжение кислорода; микроциркуляция при ишемии культы бедра.

Zoloyev D.G., Dedikova T.N.

Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation
and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk

MEASURES OF TRANSCUTANEOUS PARTIAL PRESSURE OF OXYGEN IN PATIENTS WITH ISCHEMIC THIGH STUMP

Research subject and methods. Individuals with peripheral arterial disease were the research object. Group 1 included patients ($n = 22$) with severe chronic ischemia of a thigh stump, Group 2 (the control one) included patients ($n = 62$) without

signs of thigh stump ischemia. Transcutaneous partial pressure of oxygen was measured with double-channel transcutaneous oxygen pressure monitor TCM400 Radiometer. All the numerical data was processed with the usage of descriptive statistics standard methods.

Research objective – to study the measures characteristics of transcutaneous partial pressure of oxygen in patients with and without thigh stump ischemia.

Main results: transcutaneous partial pressure of oxygen measures in patients with thigh stump of both Groups were statistically lower than those in patients with preserved contralateral extremity. In a group of patients without stump ischemia The transcutaneous partial pressure of oxygen (TcPO₂) measures in the group of patients without thigh stump ischemia transcutaneous partial pressure of oxygen measures at a points of an anterior and posterior surface of thigh were, respectively, 1,4 and 1,3 times lower than in patients with preserved extremity, while in the group of patients with thigh stump ischemia measures were, respectively, 4,0 and 3,3 times lower than in patients with preserved extremity ($p < 0,05$ in all cases). It is found that patients with ischemic stump had TcPO₂ measures lower than 20 mm Hg; and the patients without clinical signs of ischemia had TcPO₂ measures greater than 20 mm Hg.

Scope. Surgery, vascular surgery.

Conclusion: there is a threefold decrease of TcPO₂ measures in the area of stump end in case of severe chronic thigh stump ischemia emerging in the latter period after transfemoral amputation; measures decrease up to 20 mm Hg is a hemodynamic criterion of critical thigh stump ischemia.

Key words: thigh stump ischemia; transcutaneous partial pressure of oxygen; microcirculation in case of thigh stump ischemia.

Вопросы патогенеза, диагностики и лечения ишемии культы бедра, возникшей в поздние сроки после ампутации, остаются малоизученной проблемой хирургии. Частота ампутаций нижних конечностей в экономически развитых странах достигает 25-28 случаев на 100 тысяч населения, причём более половины усечений конечности выполняется на уровне бедра [1]. Послеоперационная летальность после ампутации бедра составляет 20-30 % [2], а 50-процентный порог смертности достигается уже через 18 месяцев после операции [3, 4]. Тяжелые осложнения после ампутации бедра развиваются не только в раннем, но и в позднем периоде после операции. В частности, ишемия культы бедра является крайне тяжелой патологией, не только ухудшающей условия реабилитации, но и существенно повышающей риск смерти больных в отдаленном периоде после трансфеморальной ампутации [2]. Её верификация важна для своевременного выбора оптимальной тактики и методов лечения данного контингента больных. Определённую перспективность в этом отношении представляет регистрация транскутанного напряжения кислорода, однако в современной литературе отсутствуют данные о диагностической значимости этого метода при ишемии культы бедра.

Цель исследования — оценить параметры показателей транскутанного напряжения кислорода у пациентов с ишемией и без ишемии культы бедра.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования служили больные с заболеваниями периферических артерий, поступившие в клинику ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России. Первую группу составили больные ($n = 22$) с тяжелой хронической ишемией культы бедра, госпи-

тализированные в клинику Центра для специализированного лечения в период с 1 января 2002 г. по 31 декабря 2015 г. Критериями включения в исследование явились: указание в медицинских документах сведений о наличии у больного атеросклероза аорты или артерий конечностей (I70.0, I70.2), сахарного диабета с нарушениями кровообращения (E10.5, E11.5), облитерирующего тромбангиита (I73.1); наличие постампутационной культы бедра; тяжелая ишемия культы бедра, возникшая через 3 месяца и более после трансфеморального усечения конечности.

Вторая (контрольная) группа больных набиралась проспективно, в период с 1 января 2009 г. по 1 декабря 2010 г. Данную группу составили пациенты без признаков ишемии культы бедра ($n = 62$), которые поступили в клинику центра с целью протезирования и реабилитации. Критериями включения в исследование явились: указание в медицинских документах сведений о наличии у больного атеросклероза аорты или артерий конечностей (I70.0, I70.2), сахарного диабета с нарушениями кровообращения (E10.5, E11.5), облитерирующего тромбангиита (I73.1); наличие постампутационной культы бедра без признаков её ишемии.

Сведения об обследованных пациентах заносились в базу данных «Клиника» — общеклиническую базу данных обо всех больных, госпитализированных в клинику ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России, а также в локальную базу данных отделения сосудистой хирургии. Критерии исключения — несоответствие перечисленным выше критериям включения в выборку.

Диагноз верифицировали на основании данных клинического исследования. Клинические признаки ишемии оценивали в соответствии с критериями TASC II [1]. Объективное исследование включало пальпаторное определение пульсации артерий под пупартовой связкой в области общей бедренной артерии. Всем больным проводилось дуплексное сканирование аорты и артерий нижних конечностей, по показаниям — контрастная ангиография, мультиспиральная компьютерная томография. Изучение состояния микроциркуляции оценивали путем измерения

Корреспонденцию адресовать:

ЗОЛОВ Дмитрий Георгиевич,
654055, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Малая, 7,
ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России.
Тел.: 8 (3843) 37-78-15; 8 (3843) 37-59-08.
E-mail: zoloevdkn@ya.ru

транскутанного напряжения кислорода. Исследования проводили в утренние часы. Перед обследованием больной находился в положении лежа 15-20 мин. Датчики устанавливали на культю бедра по средней линии на расстоянии 5 см от торца культи и в симметричной точке сохраненной конечности, по передней и по задней поверхности бедер. Измеряли показатели микроциркуляции в течение 15-20 мин. Измерение транскутанного напряжения кислорода основано на полярографическом методе с использованием электродов Кларка, и позволяет судить о функции кожного кровотока и перфузии кислорода в тканях. В нашем исследовании транскутанное напряжение кислорода определялось с помощью двухканального транскутанного монитора напряжения кислорода TCM400 Radiometer. Весь цифровой материал обработан с использованием стандартных методов описательной статистики. Рассчитывали следующие параметры статистики: M — среднюю арифметическую величину, Me — медиану, Min — минимум, Max — максимум, m_x — стандартную ошибку средней арифметической. Для принятия решения о виде распределения использовали критерий Шапиро-Уилка. Различия между группами при распределении, отличном от нормального, оценивали с помощью U-теста Манна-Уитни.

Вычисляли выборочную долю (в %) и среднюю ошибку выборки (m). Сравнение долей проводили с помощью соответствующего t -критерия Стьюдента. Различия считались статистически значимыми при $p < 0,05$.

Статистические вычисления проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica (версия 10.0 компании StatSoft, Inc США лицензионное соглашение № SN AXAR207F396130FA-0).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследований позволили установить, что показатели $TcPO_2$ по передней поверхности культи у больных с клиническими признаками ишемии культи бедра были в 3,4 раза ниже, а по задней поверхности культи — в 3,2 раза ниже, чем у инвалидов без ишемии культи (табл. 1). Показатели $TcPO_2$ в симметрично расположенных точках контралатеральной конечности статистически значимо не отличались у больных 1 и 2 групп (табл. 2).

В обеих группах больных показатели транскутанного напряжения кислорода как по передней, так и по задней поверхности культи бедра были статистически значимо ниже соответствующих показателей в симметричных точках со стороны сохраненной контралатеральной конечности. Однако в группе больных без ишемии культи показатели транскутанного напряжения кислорода культи бедра были ниже, чем сохраненной конечности в точке по передней поверхности бедра в 1,4, а по задней поверхности — в 1,3 раза; а в группе пациентов с ишемией культи бедра, соответственно, в 4,0 и в 3,3 раза, чем в сохраненной конечности (во всех случаях — $p < 0,05$) (рис. 1, 2).

Таким образом, у пациентов с ишемией культи бедра показатели $TcPO_2$ были значительно ниже соответствующих параметров как в контралатеральной конечности, так и по сравнению с показателями со стороны культи и контралатеральной конечности в группе больных без клинических проявлений ишемии культи.

По-видимому, грубые нарушения микроциркуляции являются одним из ведущих факторов в развитии ишемии культи бедра в отдаленном периоде (более 3 месяцев) после трансфеморальной ампутации.

Таблица 1
Показатели транскутанного напряжения кислорода культи бедра у больных без клинических признаков и с признаками ишемии культи бедра
Table 1
Thigh stump measures of transcutaneous partial pressure of oxygen in patients with and without clinical signs of thigh stump ischemia

Группы больных	Точки наложения электродов	Параметры описательной статистики								p
		n	M	Me	Min	Max	Верхний квартиль	Нижний квартиль	m_x	
1	Передняя поверхность бедра	22	6,6	4,5	2,0	17,0	3,0	9,0	1,1	$< 0,05$
	Задняя поверхность бедра	22	8,1	6,0	2,0	23,0	4,0	10,0	1,2	$< 0,05$
2	Передняя поверхность бедра	62	22,6	21,0	2,0	61,0	8,0	33,0	1,9	
	Задняя поверхность бедра	62	26,2	28,5	2,0	65,0	15,0	37,0	1,9	

Примечание: 1 группа - с признаками ишемии культи бедра; 2 группа - без клинических признаков ишемии культи бедра; n - число случаев; M - среднее арифметическое; Me - медиана; Min - минимум; Max - максимум; m_x - стандартная ошибка средней арифметической; p - уровень статистической значимости различий соответствующих показателей в 1 и 2 группах.

Note: Group 1 - with clinical signs of thigh stump ischemia; Group 2 - without clinical signs of thigh stump ischemia; n - number of cases; M - arithmetical mean; Me - median; Min - minimum; Max - maximum; m_x - standard error; p - statistical significance level of relevant measures differences in Groups 1 and 2.

Сведения об авторах:

ЗОЛОВЕВ Дмитрий Георгиевич, врач сердечно-сосудистый хирург, ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: zoloevdkn@ya.ru

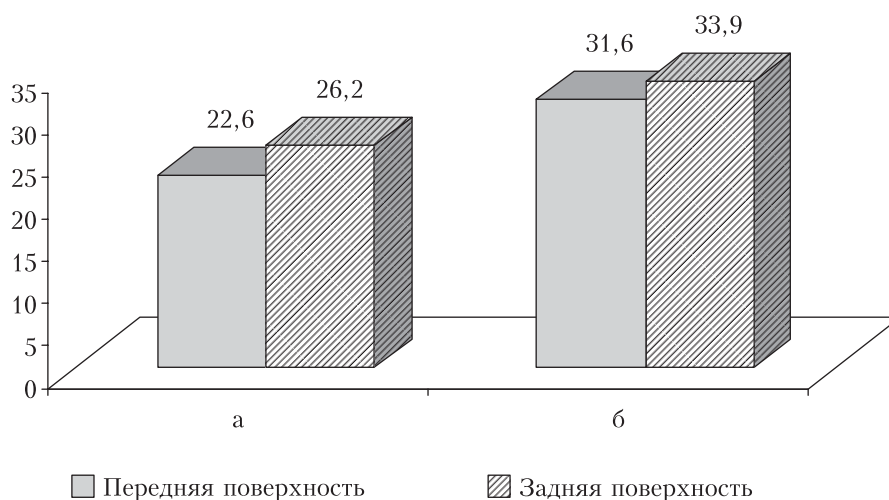
ДЕДИКОВА Татьяна Николаевна, зав. отделением функциональной диагностики, ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: root@reabil-nk.ru

Таблица 2
Показатели транскутанного напряжения кислорода контрлатеральной конечности
у больных без клинических признаков и с признаками ишемии культы бедра
Table 2
Contralateral extremity measures of transcutaneous partial pressure of oxygen
in patients with and without clinical signs of thigh stump ischemia

Группы больных	Точки наложения электродов	Параметры описательной статистики							
		n	M	Me	Min	Max	Верхний квартиль	Нижний квартиль	m _x
1	Передняя поверхность бедра	16	26,1	27,5	2,0	56,0	8,5	38,5	4,6
	Задняя поверхность бедра	16	26,4	26,0	8,0	58,0	16,5	31,5	3,4
2	Передняя поверхность бедра	62	31,6	31,5	6,0	74,0	18,0	42,0	2,0
	Задняя поверхность бедра	62	33,9	34,0	4,0	70,0	25,0	43,0	1,9

Примечание: 1 группа - с признаками ишемии культы бедра; 2 группа - без клинических признаков ишемии культы бедра; n - число случаев; M - среднее арифметическое; Me - медиана; Min - минимум; Max - максимум; m_x - стандартная ошибка средней арифметической; p - уровень статистической значимости различий соответствующих показателей в 1 и 2 группах.
Note: Group 1 - with clinical signs of thigh stump ischemia; Group 2 - without clinical signs of thigh stump ischemia; n - number of cases; M - arithmetical mean; Me - median; Min - minimum; Max - maximum; m_x - standard error; p - statistical significance level of relevant measures differences in Groups 1 and 2.

Рисунок 1
Показатели транскутанного напряжения кислорода культы (а) и сохраненной конечности (б)
у больных без признаков ишемии культы бедра
Figure 1
Measures of transcutaneous partial pressure of oxygen of the stump (a) and preserved extremity (б)
in patients without clinical signs of thigh stump ischemia



Последнее может быть использовано в качестве дополнительного критерия диагностики ишемии культы бедра. Тем не менее, даже у больных, не имеющих клинических признаков ишемии культы бедра, отмечается значительная вариация значений показателей транскутанного напряжения кислорода по передней и задней поверхности культы.

Как видно из данных, приведенных в таблице 1, показатель медианы для точки по передней поверхности бедра со стороны культы у пациентов без признаков ее ишемии равен 21,0 (для точки по задней

поверхности бедра он ещё выше – 28,5). В связи с этим в качестве порогового критерия можно взять показатель 20,0 мм рт. ст. для обеих точек наложения электродов.

Установлено, что среди больных с ишемией культы лишь в 1 из 22 случаев показатель TcPO₂ в одной из точек оказался выше 20 мм рт. ст.; соответственно, в 21 из 22 (95,5 ± 4,5 %) случаев этот показатель в обеих точках был ниже порогового. Среди пациентов без клинически выраженных признаков ишемии показатель TcPO₂ ≤ 20 мм рт. ст. был только у 11

Сведения об авторах:

ZOLOYEV Dmitry, medical doctor, cardiovascular surgeon, Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk, Russia. E-mail: root@reabil-nk.ru

DEDIKOVA Tatyana Nikolaevna, head of the functional diagnostics department, Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk, Russia. E-mail: root@reabil-nk.ru

Рисунок 2
Показатели транскутанного напряжения кислорода культи (а) и сохраненной конечности (б) у больных с ишемией культи бедра
Figure 2
Measures of transcutaneous partial pressure of oxygen of the stump (a) and preserved extremity (b) in patients with ischemic thigh stump

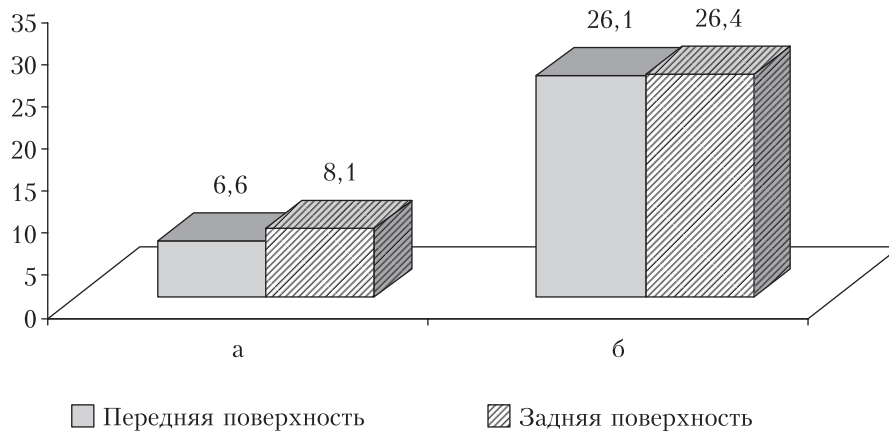
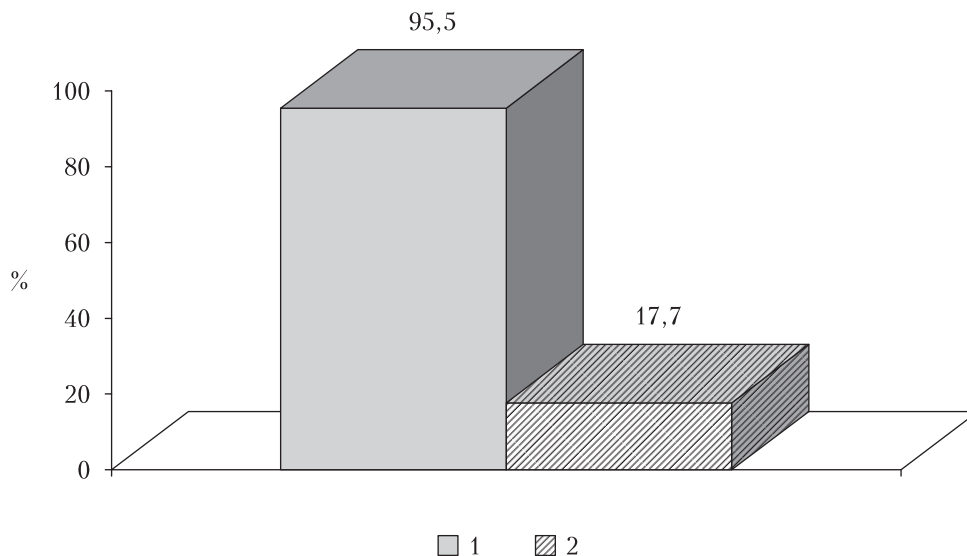


Рисунок 3
Частота случаев встречаемости показателя транскутанного напряжения кислорода в обеих точках (на передней и задней поверхности бедра) исследования ≤ 20 мм рт. ст. в группах больных с ишемией культи бедра (1) и без ишемии культи бедра (2)
Figure 3
Frequency of occurrences of measures of transcutaneous partial pressure of oxygen at the both research points



из 62 больных ($17,7 \pm 4,8$ %); отличия от показателей в группе больных с ишемией культи статистически значимы — $p < 0,05$ (рис. 3).

Таким образом, приведенные выше данные позволяют полагать, что показатель $TcPO_2 \leq 20$ мм рт. ст. является пороговым. Если в обеих точках наложения электродов показатель $TcPO_2$ равен или ниже этого порогового значения, это означает наличие гемодинамических признаков артериальной недостаточности культи. В совокупности с соответствующими клиническими признаками (боль в покое, наличие язв, некрозов) он может служить гемодинамической

характеристикой критической ишемии культи бедра.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При тяжелой хронической ишемии культи бедра, возникающей в позднем периоде после трансфеморальной ампутации, имеет место трехкратное снижение показателей транскутанного напряжения кислорода в области торца культи; снижение показателей до 20 мм рт. ст. является гемодинамическим критерием критической ишемии культи бедра.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial disease (TASC II). TASC Working Group / *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2007; 33 (Suppl. 1): S1-75.
2. Zoloyev GK. Obliterative arterial disease. Surgical treatment and rehabilitation in patients with limb loss. 2nd rev. and exp. ed. M.: Litterra, 2015. 480p. Russian (Золоев Г.К. Облитерирующие заболевания артерий. Хирургическое лечение и реабилитация больных с утратой конечности. 2-е изд., перераб. и доп. М.: Литтерра, 2015. 480 с.)
3. Ploeg AJ, Lardenoye JW, Vrancken Peeters MP. Contemporary series of morbidity and mortality after lower limb amputation. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2005; 29 (6): 633-637.
4. Vasilchenko EM, Zoloyev GK. Survival rate of patients with peripheral artery disease of non-diabetic nature after lower extremity amputation. Population study. *Annals of Surgery.* 2012; (3): 48-53. Russian (Васильченко Е.М., Золоев Г.К. Показатели выживаемости пациентов с заболеваниями периферических артерий недиабетического генеза после ампутации нижней конечности. Популяционное исследование // *Анналы хирургии.* 2012. № 3. С. 48-53).

Статья поступила в редакцию 06.04.2016 г.

Ляховецкая В.В., Фроленко С.Ю., Васильченко Е.М.

Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов,
г. Новокузнецк, Россия

ДИНАМИКА ДВИГАТЕЛЬНЫХ ФУНКЦИЙ ПАЦИЕНТОВ В ПРОМЕЖУТОЧНОМ ПЕРИОДЕ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА НА ФОНЕ КОМПЛЕКСНОГО ВОССТАНОВИТЕЛЬНОГО ЛЕЧЕНИЯ

Предмет исследования. Двигательная активность пациентов с травматической болезнью спинного мозга в промежуточном периоде на фоне комплексного восстановительного лечения.

Цель исследования – оценить динамику двигательных функций пациентов с травматической болезнью спинного мозга в промежуточном периоде на фоне комплексного восстановительного лечения.

Методы исследования. Обследовано 133 пациента, госпитализированных в отделение нейрохирургии ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России в период 2013-2015 гг. Определяли: степень неврологического дефицита по шкале ASIA, двигательный, локомоторный и мануальный балл. Комплексное лечение: методы лечебной физкультуры и физиотерапии.

Основные результаты. Постуральный и двигательный стереотипы сформированы у 74 пациентов (55,6 %). В группе пациентов с повреждением шейного отдела локомоторный балл увеличился в 35,3 % случаев, двигательный балл – в 31,4 % случаев, мануальный балл – в 13,8 % случаев. В группе пациентов с повреждением грудного отдела локомоторный балл увеличился в 46,5 % случаев, двигательный балл – в 14,0 % случаев. В группе пациентов с повреждением на поясничном уровне выявлено увеличение локомоторного и двигательного балла у 32,5 % случаев.

Заключение. Проведение комплексного восстановительного лечения у пациентов с травматической болезнью спинного мозга в промежуточном периоде в условиях стационара способствует увеличению двигательной активности пациентов. Лучшие результаты реабилитационных мероприятий достигались у пациентов с повреждением позвоночника на грудном уровне.

Область применения. Медицинская реабилитация, неврология.

Ключевые слова: травматическая болезнь; реабилитация; двигательная активность; лечебная физкультура; аппаратная реабилитация; физиотерапия.

Lyakhovetskaya V.V., Frolenko S.Yu., Vasilchenko E.M.

Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation
and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk

MOTOR FUNCTIONS DYNAMICS AMONG PATIENTS IN THE INTERIM PERIOD OF THE TRAUMATIC SPINAL CORD INJURY IN THE COURSE OF A COMPLEX REHABILITATION TREATMENT

Research subject. Motor performance among patients with traumatic spinal cord injury in the interim period in the course of a complex rehabilitation treatment.

Research objective – to assess the motor functions dynamics among patients with traumatic spinal cord injury in the interim period in the course of a complex rehabilitation treatment.

Research methods. 133 patients hospitalized to the Department of Neurosurgery of the Federal State Budgetary Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation, Novokuznetsk, Russia, were examined in the period of 2013-2015. The

degree of neurologic impairment on ASIA scale, motor, locomotor and manual scores were defined. Complex treatment: methods of remedial gymnastic and physiotherapy.

Main results. Postural and movement pattern are formed in 74 patients (55,6 %). In the group of patients with cervical spine injury the locomotor score increased in 35,3 % of patients, motor score – in 31,4 % of patients, manual score – in 13,8 % of patients. In the group of patients with thoracic spine injury the locomotor score increased in 46,5 % of patients, motor score – in 14,0 % of patients. In the group of patients with injury at lumbar spine level the locomotor and motor score was found to be increased in 32,5 % of patients.

Conclusions: complex rehabilitation treatment in patients with traumatic spinal cord injury in the interim period in the hospital settings promotes motor functions performance increase. Complex rehabilitation actions are more effective in patients with thoracic spine injury.

Scope: medical rehabilitation, neurology.

Key words: *traumatic disease; rehabilitation; motor performance; remedial gymnastic; instrumental rehabilitation; physiotherapy.*

Травматическая болезнь спинного мозга (ТБСМ) является причиной значительных нарушений основных физиологических процессов организма (двигательных функций, функции тазовых органов, функции дыхания и сердечно-сосудистой системы, защитной функции кожи), а также изменений качества жизни пациента и его семьи [1].

У пациентов с травмой спинного мозга в промежуточном периоде, как правило, очень высокий реабилитационный потенциал, что связано с пластичностью центральной нервной системы, способностью к сокращению частично денервированных мышц [2]. Пациент еще не полностью утратил прежние динамические стереотипы выполнения постральных, локомоторных и мануальных функций. Очень важно начинать реабилитационные мероприятия именно в промежуточный период — в срок от 3-х месяцев до 1 года после травмы.

Восстановительный процесс ограничивается: наличием у пациентов «спинального шока», недавним оперативным вмешательством, недостаточной стабильностью позвоночника, возможностью развития посттромбофлебитического синдрома, наличием контрактур суставов конечностей и трофических нарушений, психоэмоциональными нарушениями. Кроме того, у пациентов с травмой на шейном уровне из-за пареза верхних конечностей ограничены движения кисти, полностью или частично затрудняется самообслуживание, бытовая деятельность [3].

Вместе с тем, эти пациенты в промежуточном периоде ТБСМ имеют хороший прогноз для восстановления утраченных функций организма [2]. Достижение этих целей возможно при комплексном подходе к реабилитации с использованием различных методов физиотерапии и лечебной физкультуры. Оптимальное сочетание этих методов лежит в основе успешной реабилитации у данного контингента больных.

Цель исследования — оценить динамику двигательных функций пациентов в промежуточном периоде травматической болезни спинного мозга на фоне комплексного восстановительного лечения.

Корреспонденцию адресовать:

ЛЯХОВЕЦКАЯ Вера Витальевна,
654055, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Малая, 7,
ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России.
Тел.: 8 (3843) 36-95-30; 8 (3843) 37-59-08.
E-mail: vera_101A@mail.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследовано 133 пациента, госпитализированных в отделение нейрохирургии ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России в период 2013-2015 гг. Критерии включения: наличие травматической болезни спинного мозга с повреждением позвоночника на любом уровне с наличием тетра- или парапареза; промежуточный период ТБСМ (от 3-х месяцев до 1 года после травмы); уровень спастичности от 1 до 3 баллов по шкале Ашфорт. Критерии исключения: заболевания, служащие противопоказанием к проведению занятий лечебной физкультурой; декомпенсированные или нестабильные соматические заболевания; острые инфекционные заболевания; уровень спастичности выше 3 баллов по шкале Ашфорт.

Обследование пациентов до и после курса лечения включало клиническую оценку степени неврологического дефицита по шкале ASIA [4], определение двигательного и локомоторного баллов [1, 5]. Мануальный балл определяли пациентам с шейным уровнем повреждения.

Степень нарушения функций организма у пациентов, поступивших на двигательную реабилитацию, определяли специалисты мультидисциплинарной бригады, состоящей из лечащего врача, врача-реабилитолога, методиста по ЛФК, специалиста по социально-бытовой реабилитации инвалидов, психолога. В ходе осмотра выявлялись конкретные цели физической реабилитации, оценивались двигательные возможности пациента. На основании обследования специалистов определяли интенсивность физических нагрузок, методы ЛФК, адекватные состоянию пациента. Медицинский психолог выявлял признаки тревоги и депрессии, структуру мотивации к восстановлению утраченных функций. При необходимости пациентам проводились занятия, направленные на коррекцию психоэмоционального состояния. Если пациент нуждался в медикаментозной психокоррекции, то проводили лечение у психотерапевта.

После тщательного осмотра всеми членами мультидисциплинарной бригады на каждого пациента составлялась индивидуальная реабилитационная карта, где отражались клинические критерии висцеральных и метаболических нарушений, уровни компенсации двигательных функций и неспецифической чувствительности, указывались факторы, лимитирующие двигательную реабилитацию, определялась цель реабили-

литации и назначались реабилитационные мероприятия.

Все пациенты проходили стационарное консервативное лечение в течение 3-х недель. В комплекс восстановительного лечения входили следующие мероприятия: 1) физиотерапевтические методы (парафино-озокеритовые аппликации, электролечение, электростимуляция гипотрофичных мышц); 2) лечебная физкультура, направленная на улучшение трофики, увеличение силы мышц, уменьшение спастического синдрома, разработку и профилактику контрактур, улучшение координации движений; 3) ортостатическая тренировка на ортостоле (при наличии у пациентов гемодинамических нарушений); 4) аппаратная реабилитация — занятия на тренажерах с биологической обратной связью: THERA-Vital, BALANCE-trainer; занятия на тренажере «Экзарта». Часть пациентов проходили занятия на фитболе.

Пациентам с травмой спинного мозга на шейном уровне проводились занятия по социально-бытовой адаптации, включающие обучение навыкам самообслуживания, формирование захвата кистью. При необходимости пациентов обучали активному и безопасному передвижению на кресле-коляске.

Статистическая обработка. Рассчитывали среднее арифметическое (M), медиану (Me), стандартную ошибку среднего арифметического (m_x), нижний и верхний квартиль. Различия между группами до и после курса восстановительного лечения оценивались по критерию Вилкоксона. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Медико-демографическая характеристика обследованного контингента отражена в таблице 1.

Из общего числа пациентов мужчины составили 111 человек (83,5 %), женщины — 22 человека (16,5 %). Средний возраст больных — $33,8 \pm 1,0$ года. Основная масса пациентов (66,1 %) имела 1-ю группу инвалидности; 2-я группа определена у 5,2 % больных; 3-я группа — у 1,5 % пациентов, статус «ребенка-инвалида» имели 3,0 % пациентов. Не имели статус инвалида на момент госпитализации 24,2 % данного контингента.

Пациентов с травмой на уровне шейного отдела было 51 человек (38,4 %); с травмой на уровне грудного отдела позвоночника — 45 человек (33,8 %), с повреждением поясничного отдела с 37 человек (27,8 %).

Полное нарушение проводимости по спинному мозгу типа «А» имели 43 человека (32,3 %); больные с неврологическим дефицитом типа «В» составили 36 человек (27,1 %); неврологические наруше-

Таблица 1
Сведения о пациентах в промежуточном периоде ТБСМ, поступивших для проведения медицинской реабилитации в отделение нейрохирургии ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России в период 2013–2015 гг.

Table 1
Data on patients in the interim period of the traumatic spinal cord injury, who were admitted in order to undergo a medical rehabilitation in the Department of Neurosurgery of the Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, in the period of 2013–2015

	Всего	Мужчины	Женщины
Число (n) %	133 (100)	111 (83,5)	22 (16,5)
Возраст (годы)	33,8	34,9	28,4
Группа инвалидности, n (%)			
0 (не определена)	32 (24,0)	28 (25,2)	4 (18,2)
1	88 (66,1)	73 (65,7)	15 (68,2)
2	7 (5,2)	6 (5,4)	1 (4,5)
3	2 (1,5)	2 (1,8)	-
Ребенок-инвалид	4 (3,0)	2 (1,8)	2 (9,1)
Уровень спинномозговой травмы, n (%)			
Шейный	51 (38,3)	45 (40,5)	6 (27,2)
Грудной	45 (33,8)	36 (32,4)	9 (40,9)
Поясничной	37 (27,8)	30 (27,0)	7 (31,8)
Степень неврологического дефицита (шкала ASIA), n (%)			
A	43 (32,3)	33 (29,7)	10 (45,5)
B	36 (27,1)	30 (27,0)	6 (27,3)
C	32 (0,9)	30 (27,0)	2 (9,1)
D	22 (16,5)	18 (16,2)	4 (18,2)

ния типа «С» имели 32 человека (24,1 %), типа «D» — 22 человека (16,5 %).

За время лечения все пациенты были вертикализированы. Постуральный и двигательный стереотипы были сформированы у 74 пациентов (55,6 %). В результате проведенного лечения в группе пациентов с повреждением шейного отдела и, соответственно, тетрапарезом, локомоторный балл увеличился у 18 пациентов (35,3 %): с $5,1 \pm 0,8$ баллов до лечения до $5,6 \pm 0,7$ после лечения ($p = 0,0002$) (табл. 2). Повышение двигательного балла зафиксировано у 16 больных (31,4 %): от $39,4 \pm 3,7$ баллов в начале госпитализации до $40,3 \pm 3,8$ баллов после проведенного лечения ($p = 0,0004$). Также в группе пациентов с тетрапарезом достоверно увеличился и мануальный балл: от $7,7 \pm 1,0$ баллов в начале госпитализации до $7,9 \pm 0,9$ баллов после лечения ($p = 0,018$).

Установлено, что в группе пациентов с травмой спинного мозга на грудном уровне и парапарезом ло-

Сведения об авторах:

ЛЯХОВЕЦКАЯ Вера Витальевна, врач-невролог, зав. отделением медико-социальной реабилитации, физиотерапии и лечебной физкультуры, ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: vera_101A@mail.ru

ФРОЛЕНКО Светлана Юрьевна, врач-невролог, отделение медико-социальной реабилитации, физиотерапии и лечебной физкультуры, ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России, г. Новокузнецк, Россия.

ВАСИЛЬЧЕНКО Елена Михайловна, канд. мед. наук, зам. ген. директора по реабилитации и организационно-методической работе, ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России, г. Новокузнецк, Россия.

комоторный балл в начале курса реабилитации составил $3,4 \pm 0,5$ балла. После лечения отмечено увеличение локомоторного балла у 20 пациентов (44,4 %). В среднем величина этого показателя возросла в 1,3 раза — до $4,4 \pm 0,4$ балла ($p = 0,0003$). Двигательный балл увеличился у 6 пациентов (13,3 %, $p = 0,028$).

В группе пациентов с поражением спинного мозга на поясничном уровне и парапарезом выявлено увеличение локомоторного и двигательного баллов у 12 пациентов (32,4 %): локомоторный балл увеличился с $7,2 \pm 0,8$ баллов до $8,2 \pm 0,7$ баллов ($p = 0,002$), а двигательный балл — с $63,8 \pm 2,4$ до $64,5 \pm 2,4$ ($p = 0,001$).

Сведения о динамике локомоторного, двигательного и мануального баллов у пациентов в промежуточном периоде ТБСМ представлены в таблице 2.

ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ полученных результатов показал, что проведенная комплексная реабилитация улучшила двигательные функции более чем у половины пациентов с ТБСМ. Чаще всего положительная динамика локомоторного балла отмечалась в группе пациентов

с грудным уровнем поражения. Коррекция нарушений в сфере способности пациентов поддерживать и координировать положение тела при сидении, стоянии, переворотах, ходьбе достигалась путем мероприятий, направленных на активацию работы поверхностных и глубоких мышц опорно-двигательного аппарата. Более значимое увеличение локомоторного балла у пациентов с травмой на грудном и поясничном уровнях, возможно, обусловлено сохранностью силы верхних конечностей, за счет чего пациенты быстрее адаптируются к новым условиям существования.

В группах пациентов с шейным и поясничным уровнями повреждения прослеживали положительное изменение и двигательного, и локомоторного баллов. Увеличение двигательного балла при повреждении спинного мозга на шейном уровне свидетельствует о положительной неврологической динамике у этих пациентов. В этом случае быстрее идет восстановление проводимости по спинному мозгу.

Негативные результаты, вероятнее всего, были связаны с тяжелой степенью неврологического дефицита у пациентов с полным нарушением проводимости по спинному мозгу. Такие пациенты требуют более длительного курса реабилитации.

Таблица 2
Динамика локомоторного, двигательного и мануального баллов до и после лечения у пациентов в промежуточном периоде ТБСМ, поступивших для проведения медицинской реабилитации в отделение нейрохирургии ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России в период 2013–2015 гг.

Table 2
Before and after treatment locomotor, motor and manual scores dynamics among patients in the interim period of the traumatic spinal cord injury who were admitted in order to undergo a medical rehabilitation in the Department of Neurosurgery of the Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, in the period of 2013–2015

Травма на шейном уровне											
	n	До лечения					После лечения				
		M	Me	Верхний квартиль	Нижний квартиль	m_x	M	Me	Верхний квартиль	Нижний квартиль	m_x
ЛБ	51	5,1	2,0	1,0	9,0	0,8	5,6	3,0	2,0	11,0	0,7
ДБ	51	39,4	31,0	17,0	62,0	3,7	40,3	31,0	18,0	66,0	3,8
МБ	51	7,7	6,0	2,0	12,0	1,0	7,9	6,0	2,0	12,0	0,9
Травма на грудном уровне											
ЛБ	45	3,4	3,0	1,0	4,0	0,5	4,4	4,0	3,0	5,0	0,4
ДБ	45	55,2	50,0	50,0	55,0	2,0	55,4	50,0	50,0	55,0	2,0
Травма на поясничном уровне											
ЛБ	37	7,2	6,0	4,0	11,0	0,8	8,2	8,0	5,0	12,0	0,7
ДБ	37	63,8	64,0	52,0	73,0	2,4	64,5	64,0	52,0	74,0	2,4

Примечания: ЛБ - локомоторный балл; ДБ - двигательный балл; МБ - мануальный балл; n - число случаев; M - среднее арифметическое; Me - медиана; Min - минимум; Max - максимум; m_x - стандартная ошибка средней арифметической.

Note: ЛБ - locomotor score; ДБ - motor score; МБ - manual score; n - number of cases; M - arithmetical mean; Me - median; Min - minimum; Max - maximum; m_x - standard error.

Information about authors:

LYAKHOVETSKAYA Vera, neurologist, head of the medical and social rehabilitation, physical medicine and therapy department, Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk, Russia. E-mail: vera_101A@mail.ru

FROLENKO Svetlana, neurologist, department of the medical and social rehabilitation, physical medicine and therapy, Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk, Russia.

VASILCHENKO Elena, PhD, deputy director general for rehabilitation and organizational and methodical work, Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk, Russia.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведение комплексного восстановительного лечения в промежуточном периоде травматической болезни спинного мозга в условиях стационара спо-

собствует ранней вертикализации пациента, формированию оптимальных поструральных, локомоторных стереотипов и мануальных функций, навыка удержания вертикальной позы и восстановлению координации движений.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Rehabilitation of patients with traumatic spinal cord injury / Russ. GE Ivanovoy, VV Krylova, MB Tsykunova, BA Polyayeva, editors. Moscow : OJSC «Moscow Textbooks and Cartolithography», 2010. 640p. Russian (Реабилитация больных с травматической болезнью спинного мозга / под общ. ред. Г.Е. Ивановой, В.В. Крылова, М.Б. Цыкунова, Б.А. Поляева. М.: ОАО «Московские учебники и Картолитография», 2010. 640 с.)
2. Anokhin PK. Focal issues of the modern physiology. In: Systemogenesis structure functional regularities : the materials of reports of All-Union seminar, 21-25 December, Moscow, 1976. Russian (Анохин П.К. Узловые вопросы современной физиологии // Структурно-функциональные закономерности системогенеза : материалы докл. Всесоюзный семинар, 21-25 декабря, г. Москва, 1976.)
3. Chernikova LA. Brain plasticity and modern rehabilitation technologies. *New technologies*. 2007; 1(2): 40-47. Russian (Черникова Л.А. Пластичность мозга и современные реабилитационные технологии // Новые технологии. 2007. Т. 1, № 2. С. 40-47.)
4. Kirshblum SC, Waring W, Biering-Sorensen F, Burns S.P, Johansen M, Schmidt-Read M, Donovan W, Graves D, Jha A, Jones L, Mulcahey MJ, Krassioukov A. Reference for the 2011 revision of the International Standards for Neurological Classification of Spinal Cord Injury. *J. Spinal Cord Med*. 2011 Nov; 34(6): 547-554.
5. Barinov AN, Kondakov EN. Clinical and statistical performance of acute vertebral cerebrospinal injury. *Spine surgery*. 2010; (4): 15-18. Russian (Барinov А.Н., Кондаков Е.Н. Клинико-статистическая характеристика острой позвоночно-спинномозговой травмы // Хирургия позвоночника. 2010. № 4. С. 15-18).



Статья поступила в редакцию 06.04.2016 г.

Батискин С.А.

Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов,
г. Новокузнецк

ФАКТОРЫ РИСКА УТРАТЫ КОЛЕННОГО СУСТАВА

В Российской Федерации ежегодно выполняется около 30-35 тыс. «больших» ампутаций, а их частота составляет 21 случай на каждые 100 тыс. населения. Большая часть ампутаций выполняется на уровне бедра.

Предмет исследования. Проведено исследование числа ампутаций бедра и реампутаций на уровне бедра после первоначальной ампутации голени.

Цель настоящей работы – изучить влияние ряда факторов, приводящих к утрате коленного сустава.

Методы. В работе представлены данные ретроспективного анализа историй болезни пациентов, которым выполнены ампутации нижней конечности в период с 1998 по 2013 гг. в клинике ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России. Была сформирована группа, включающая больных, которым выполнено 764 ампутации конечности.

Основные результаты. В ходе проведенного анализа установили, что возраст не влияет на число ампутаций бедра или реампутаций на уровне бедра после первоначальной ампутации голени. При этом такие факторы, как мужской пол, атеросклероз, ишемия нижней конечности III степени, лодыжечно-артериальное давление ≤ 50 мм рт. ст., вторичные ампутации, отсутствие пульса на общей бедренной артерии и местожительство пациентов (г. Новокузнецк), могут оказывать влияние на число ампутаций бедра и реампутаций бедра.

Область применения. Хирургия.

Заключение. Результаты проведенных исследований показали, что независимыми факторами риска из числа изученных параметров являются: проксимальный уровень поражения артериального русла, исходная ишемия конечности III степени, показатели лодыжечно-артериального давления ≤ 50 мм рт. ст.

Ключевые слова: ампутация конечности; факторы риска утраты коленного сустава; сахарный диабет; облитерирующий атеросклероз; облитерирующий тромбангиит.

Batiskin S.A.

Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation
and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk

KNEE JOINT LOSS RISK FACTORS

The number of «major» amputations performed annually in the Russian Federation is about 30-35 thous., and their prevalence accounts for 21 case per each 100000 population. Most of the amputations are performed at hip level.

Subject. The number of hip amputations and reamputations at hip level after initial lower leg amputation was studied.

Objective – to study a range of factors leading to a knee joint loss.

Methods. Retrospective analysis data of case histories of patients undergone lower limb amputation during the period 1998 to 2013 in the Federal State Budgetary Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Ministry of Labour and Social Protection of the Russian Federation are described. A group of patients undergone 764 limb amputations was formed.

Main results. Over the course of analysis it was identified that the age didn't affect the number of hip amputations or reamputations at hip level after an initial lower leg amputation. Whereas, such factors as male gender, atherosclerosis, limb ischemia of the III degree, malleolar arterial pressure measures ≤ 50 mm Hg, reamputations, absence of a femoral pulse and the residence of patients (Novokuznetsk city) can affect the number of hip amputations and hip reamputations.

Scope. Surgery.

Conclusions. Study results have shown that independent risk factors among elucidated parameters are: proximal level of arterial bed affection, initial limb ischemia of the III degree, malleolar arterial pressure measures ≤ 50 mm Hg.

Key words: limb amputation; knee joint loss risk factors; diabetes mellitus; obliterating atherosclerosis; obliterating thromboangiitis.

Несмотря на развитие хирургических реваскуляризирующих операций и методов консервативного лечения хронической ишемии конечности, «большая» ампутация нередко остается единственно возможным методом лечения критической ишемии конечности (КИК) [1]. В первый год после верификации КИК ампутации бедра или голени выполняются в 25-35 % случаев [2, 3]. Ежегодное число ампутаций конечности в экономически развитых странах варьирует от 13,7 до 32,3 на 100 тыс. населения [3]. При этом транстибиальная ампутация нижней конечности имеет существенные преимущества перед трансфemorальной [2, 3]. В Российской Федерации ежегодно выполняется около 30-35 тыс. «больших» ампутаций, а их частота составляет 21 случай на каждые 100 тыс. населения. При этом большая часть ампутаций выполняется на уровне бедра [4, 5].

Влияние факторов, приводящих к утрате коленного сустава, недостаточно изучено и представляет научный интерес.

Цель исследования — оценить влияние ряда факторов, приводящих к утрате коленного сустава.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Объектом исследования служили больные атеросклерозом, сахарным диабетом, облитерирующим тромбангиитом, которым выполнены «большие» ампутации конечности (на уровне бедра или голени) в отделении сосудистой хирургии (ОСХ) ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России в период с 1998 по 2013 гг.

В качестве первичных материалов исследования служили следующие документы: истории болезни пациентов, госпитализированных в ОСХ ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России; сведения базы данных «Клиника» обо всех больных с заболеваниями периферических артерий, госпитализированных в ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России; сведения локальных баз данных ОСХ. Первичные материалы

включают данные о возрасте, поле больных, коде диагноза в соответствии с МКБ-10, сведения о показателях гемодинамики и тяжести ишемии конечности по классификации А.В. Покровского в дооперационном периоде, сведения обо всех ампутациях бедра и голени, предшествующих им реконструктивных операциях на артериях.

Критериями включения служили: вид нозологии (облитерирующий атеросклероз (ОА), облитерирующий тромбангиит (ОТ), сахарный диабет (СД) с нарушением периферического кровообращения — как причина усечения конечности); ампутация на уровне бедра или голени; возраст и пол пациентов; наличие предшествующей артериальной реконструкции; степень ишемии нижней конечности перед ампутацией; показатели гемодинамических изменений; пациенты, проживающие в г. Новокузнецке и других регионах Кемеровской области; локализация облитерирующего процесса.

Таким образом, была сформирована группа, включающая 721 пациента, которым выполнено 764 ампутации голени и бедра. Проведен анализ параметров, влияющих на изучаемые факторы.

Обследование больных включало сбор анамнеза заболевания, осмотр пациента и изучение параметров ультразвуковой доплерографии с регистрацией лодыжечно-артериального давления (ЛАД). При распределении больных на группы по тяжести ишемии пользовались пороговыми показателями гемодинамики в соответствии с рекомендациями TASC II [2] и Российскими национальными рекомендациями [3]. Согласно с общепринятой терминологией, первичной считали ампутацию без предшествующей реваскуляризации, вторичной — после предшествующей удавшейся или неудавшейся реваскуляризации конечности. При распределении пациентов по локализации облитерирующего процесса учитывали данные пальпаторного определения пульса на общей бедренной артерии (ОБА), а также данные контрастной ангиографии и(или) дуплексного сканирования артерий, которые проводились по показаниям. Поражение артерий считалось проксимальным при отсутствии пульса на ОБА, дистальным — при наличии пульса. В период с 2005 по 2013 гг. у части больных (115 пациентов) проводилось измерение транскутанного напряжения кислорода ($TcPO_2$) на уровне верхней, средней и нижней трети голени перед ампутацией голени. В качестве события рассматривали

Корреспонденцию адресовать:

БАТИСКИН Сергей Анатольевич,
654055, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Малая, 7,
ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России.
Тел.: 8 (3843) 37-78-15; 8 (3843) 37-59-08.
E-mail: sergey.batiskin@yandex.ru

факт ампутации бедра или реампутации на уровне бедра в течение 3 месяцев после первоначальной ампутации голени. На возможность сохранения коленного сустава оценивали влияние следующих факторов: возраста, пола, нозологического фактора, степени ишемии нижней конечности, гемодинамического фактора, вида ампутации, локализации облитерирующего поражения, социального фактора.

Проведена оценка значимости перечисленных факторов методом однофакторного логистического регрессионного анализа, который использовали для определения риска ампутации на уровне бедра или реампутации на уровне бедра в течение 3 месяцев после первоначальной ампутации голени. Наличие статистически значимых связей между ампутацией бедра, качественными и количественными признаками обосновало формирование спектра потенциальных предикторов для уравнений логистической регрессии для выбора независимых или объясняющих факторов ампутации бедра или реампутации на уровне бедра в течение 3 месяцев после первоначальной ампутации голени. В качестве события — «ампутация бедра» — взяты как сам факт выполнения ампутации бедра, так и реампутации на уровне бедра в течение 3 месяцев после первоначальной ампутации голени. Независимая переменная принимала значения «0» (отсутствие негативного признака) или «1» (наличие негативного признака). Наличие ампутации бедра или реампутации на уровне бедра (зависимая переменная) обозначали как «1»; ампутация голени и отсутствие реампутации на уровне бедра в течение 3 месяцев после первоначальной ампутации голени — как «0». Для определения независимых предикторов ампутации бедра или реампутации на уровне бедра после ампутации голени проводили процедуру пошагового включения предикторов, ранжированных по значению χ^2 . Предикторы включали в модель, если увеличивалась доля верного прогноза ампутации бедра или реампутации на уровне бедра после ампутации голени.

В ходе проведения логистической регрессии вычисляли коэффициент логистической регрессии (β), отношение шансов; 95% доверительный интервал для отношения шансов и статистический критерий Вальда.

Для количественных показателей указывалось абсолютное число и относительная величина в процентах (%). Для проверки статистических гипотез о различиях абсолютных и относительных частот в двух независимых выборках использовался критерий χ^2 Пирсона. Нулевую гипотезу отвергали при уровне статистической значимости $p < 0,05$.

Статистическую обработку проводили с использованием пакета прикладных программ Statis-

tica (версия 10.0 компании StatSoft, Inc США лицензионное соглашение № SN AXAR207F396130FA-0).

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Статистически значимых отличий частоты ампутаций бедра или реампутаций на уровне бедра в течение 3 месяцев после усечения конечности на уровне голени у лиц старше и младше 60 лет не выявлено ($p = 0,102$) (табл. 1). У мужчин число ампутаций бедра или реампутаций на уровне бедра было выше, чем у женщин ($p = 0,002$). В группе пациентов с атеросклерозом частота ампутаций бедра или реампутаций на уровне бедра была статистически значимо выше, чем у больных с сахарным диабетом и облитерирующим тромбангиитом. При ишемии III степени ампутации бедра или реампутации на уровне бедра выполнялись чаще, чем при ишемии IV степени ($p = 0,0000$). В группе пациентов с уровнем ЛАД $\leq$

Таблица 1
Число ампутаций бедра
или реампутаций на уровне бедра, выполненных
в 3-х месячный период после ампутации голени

Table 1
Number of hip amputations and reamputations at hip level
performed in 3-month period after lower leg amputation

Факторы	Показатели	Число ампутаций	Ампутации бедра или реампутации на уровне бедра		
			n	%	p
Возраст	> 60 лет	504	190	37,7	
	≤ 60 лет	260	82	31,5	0,102
Пол	Мужской	548	213	38,9	
	Женский	216	59	27,3	0,002
Нозология	Атеросклероз	403	182	45,2	
	Сахарный диабет	312	79	25,3	0,0000
	Облитерирующий тромбангиит	49	11	22,4	0,002
Степень ишемии	III ст.	135	79	58,5	
	IV ст.	628	193	30,7	0,0000
ЛАД* (мм рт.ст.)	≤ 50	449	195	43,4	
	> 50	245	53	21,6	0,0000
Вид ампутации	Первичная	475	142	29,9	
	Вторичная	289	130	45,0	0,0000
Пулсация общей бедренной артерии	Есть	574	151	26,3	
	Нет	167	105	62,9	0,0000
Место жительства	Новокузнецк	411	159	38,7	
	Другие регионы Кемеровской области	353	113	32,0	0,045

Примечания: p - уровень статистической значимости отличий частоты ампутации бедра и реампутации на уровне бедра после ампутации голени в сравниваемых группах; * - лодыжечно-артериальное давление.

Note: p - level of statistically significant differences of frequency of hip amputation and reamputations at hip level after lower leg amputation in compared groups; * - malleolar arterial pressure.

Сведения об авторах:

БАТИСКИН Сергей Анатольевич, врач-хирург, ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: sergey.batis-kin@yandex.ru

50 мм рт. ст. частота всех усечений бедра также была статистически значимо выше соответствующего показателя в группе больных с показателями ЛАД > 50 мм рт. ст. При наличии пульса на ОБА частота ампутаций бедра или реампутаций на уровне бедра была ниже, чем в группе больных, у которых пульс на ОБА не определялся ($p = 0,0000$). У пациентов с вторичными ампутациями частота усечений нижней конечности на уровне бедра или реампутаций на уровне бедра в течение 3 месяцев после ампутации голени статистически значимо выше, чем в группе пациентов с первичными ампутациями голени. Установлено, что у пациентов, проживающих в городе Новокузнецке, частота ампутаций бедра или реампутаций на уровне бедра была выше, чем у больных, проживающих в других районах Кемеровской области ($p = 0,045$) (табл. 1).

В 115 случаях изучены показатели $TcPO_2$: в 67,0 % (77) случаев они оказались равными или ниже 30 мм рт. ст., в 33 % (38) случаев — выше 30 мм рт. ст. Тем не менее, во всех 115 случаях была выполнена ампутация на уровне голени. Число реампутаций у больных с показателями $TcPO_2 \leq 30$ мм рт. ст. составило 18 из 77 случаев, а у больных с показателями выше 30 мм рт. ст. — 4 из 38 случаев ($p = 0,126$).

Результаты однофакторного логистического анализа приведены в таблице 2.

При проведении логистической регрессии в качестве вероятных факторов риска изучали влияние следующих факторов: мужской пол; атеросклероз артерий нижних конечностей; наличие вторичной ампутации; ишемии нижней конечности III степени; ЛАД ≤ 50 мм рт. ст.; отсутствие пульса на ОБА; место жительства пациентов в городе Новокузнецке.

Результаты однофакторного анализа показали, что вероятность усечения конечности на уровне бедра или реампутации на уровне бедра возрастала в 1,7 раза у мужчин, $p = 0,002$ (табл. 2). Вероятность ампутации бедра или реампутации на уровне бедра у пациентов с атеросклерозом артерий нижних конечностей возрастала в 2,5 раза ($p = 0,000$) по сравнению с группами больных, страдающих сахарным диабетом и облитерирующим тромбангиитом. Также вероятность усечения бедра или реампутации на уровне бедра возрастала в 1,7 раза в случаях вторичной ампутации ($p = 0,000$); в 3,2 раза — у больных, имевших исходную ишемию конечности III степени ($p = 0,000$); в 2,8 раза — у пациентов с исходными показателями давления на ЛАД ≤ 50 мм рт. ст. ($p = 0,000$). При исходном отсутствии у пациентов пульсации на бедренной артерии вероятность ампутации бедра или реампутации на уровне бедра возрастала в 4,7 раза ($p = 0,000$). Частота ампутации на уровне

Таблица 2
Результаты однофакторного логистического анализа. Оценка предикторов ампутации бедра или реампутации на уровне бедра у пациентов с заболеваниями периферических артерий

Table 2
Univariate logistic analysis results. Assessment of predictors of hip amputation and reamputation at hip level in patients with peripheral arterial disease

Факторы	Коэффициент β	Статистика Вальда (χ^2)	p	Отношение шансов (95 % ДИ)
Мужской пол	0,6	9,98	0,002	1,7 (1,2-2,5)
Атеросклероз артерий нижних конечностей	0,9	34,52	0,000	2,5 (1,8-3,4)
Вторичная ампутация	0,6	12,45	0,000	1,7 (1,3-2,3)
Ишемия III ст.	1,2	35,35	0,000	3,2 (2,2-4,7)
ЛАД ≤ 50 мм рт. ст.	1,0	34,25	0,000	2,8 (2,0-4,0)
Отсутствие пульса на общей бедренной артерии	1,6	73,47	0,000	4,7 (3,3-6,8)
Жители г. Новокузнецка	0,3	3,70	0,054	1,3 (1,0-1,8)

бедра или реампутации на уровне бедра после ампутации голени у жителей г. Новокузнецка статистически значимо не отличалась от пациентов, проживающих в других районах Кемеровской области (табл. 2).

Для определения независимых предикторов ампутации бедра или реампутации на уровне бедра в 3-х месячный период после ампутации голени проводили процедуру пошагового включения предикторов, ранжированных по значению χ^2 . Предикторы включали в модель, если увеличивалась доля верного прогноза ампутации бедра или реампутации на уровне бедра в 3-х месячный период после ампутации голени.

Результаты многофакторного логистического регрессионного анализа отражены в таблице 3.

Модель с наибольшей долей верного прогноза ампутации конечности на уровне бедра или реампутации на уровне бедра (χ^2 полученной модели составил 107,5; $p = 0,000$) включала следующие предикторы: исходное отсутствие пульса на бедренной артерии; ЛАД ≤ 50 мм рт. ст.; исходная ишемия конечности III степени.

Отсутствие пульса на бедренной артерии увеличивало вероятность усечения конечности на уровне бедра в 3,5 раза ($p = 0,000$). Шансы ампутации бедра возрастали в 2,1 раза у пациентов с заболеваниями периферических артерий, имеющих значение ЛАД ≤ 50 мм рт. ст. ($p = 0,000$). Исходная ишемия конечности III степени повышала риск ампутации на уровне бедра в 2,9 раза ($p = 0,000$) (табл. 3).

ОБСУЖДЕНИЕ

Сохранение коленного сустава является одной из основных проблем, которую необходимо решить при

Information about authors:

BATISKIN Sergey, surgeon, Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk, Russia. E-mail: sergey.batiskin@yandex.ru

Таблица 3

Результаты многофакторного логистического анализа. Переменные в уравнении регрессии для прогноза вероятности ампутации бедра, реампутации на уровне бедра у пациентов с заболеваниями периферических артерий
Table 3

Multivariant logistic analysis results.

Variables in regression equation for probability forecast of hip amputation, reamputation at hip level in patients with peripheral arterial disease

Факторы	Коэффициент β	p	Отношение шансов (95% ДИ)
Ишемия III ст.	1,06	0,000	2,9 (1,9-4,4)
ЛАД ≤ 50 мм рт. ст.	0,73	0,000	2,1 (1,4-3,1)
Отсутствие пульса на общей бедренной артерии	1,26	0,000	3,5 (2,3-5,3)

выборе уровня ампутации конечности. По данным статистики клиник Северной Америки и Европейских стран, количество транстибиальных ампутаций у больных с КИК составляет от 29 % до 86 % от общего числа «больших» ампутаций конечности [5]. В Российской Федерации, по данным двух регионов, ампутация на уровне голени выполняется лишь в 16,2-18,7 % [3, 4]. Неутешительными остаются и показатели послеоперационной летальности, а также смертности в отдаленном периоде после ампутации конечности. Госпитальная летальность после транстибиальной ампутации составляет от 7 % до 9 %, а при трансфеморальной достигает 20 % и более. Пятидесятипроцентный порог смертности достигается после ампутации бедра через 18 месяцев, а после транстибиальной ампутации — через 48 месяцев [5]. Сохранение коленного сустава не только увеличивает продолжительность жизни пациентов, перенесших транстибиальную ампутацию конечности, но и улучшает результаты последующей реабилитации. Обращаемость за оказанием протезно-ортопедической помощи после ампутации бедра составляет 23,8 %, после усечения конечности на уровне голени — до 52 %. Эффективность протезирования после изготовления протеза голени составляет 89 %, в то время как после протезирования бедра — 51 % [6, 7]. Значительная часть больных способна передвигаться на протезе голени без дополнительной опоры, в то время как пациенты с культей бедра после протезирования продолжают передвигаться с помощью кресла-коляски.

Таким образом, изучение факторов, которые могут способствовать утрате коленного сустава и, соответственно, привести к усечению бедра, представляет несомненный интерес.

Результаты проведенных исследований показали, что независимыми факторами риска (из числа изу-

ченных параметров) являются: проксимальный уровень поражения артериального русла, исходная ишемия конечности III степени, показатели ЛАД ≤ 50 мм рт. ст. С другой стороны, такие факторы, как мужской пол, наличие атеросклероза артерий нижних конечностей, вторичный характер ампутации, которые показали статистическую значимость при однофакторном анализе, вероятнее всего, опосредованно связаны с фактором локализации облитерирующего поражения артерий преимущественно в проксимальных отделах сосудистого русла конечности. Именно эта локализация в большей мере характерна для атеросклероза, чем для осложнений сахарного диабета или облитерирующего тромбангиита. Принадлежность к мужскому полу является одним из факторов риска атеросклероза [4]. Лишь на первый взгляд кажется нелогичной взаимосвязь между частотой ампутации (или реампутации) на уровне бедра и тяжестью ишемии конечности III ст. Эти данные, как и подтверждение показателей ЛАД ≤ 50 мм рт. ст. в качестве факторов риска усечения бедра, согласуются с данными Vircoulon et al. [8]. Авторами было установлено, что риск ампутации конечности у больных с КИК по критериям как TASC II [2], так и Европейского консенсуса [9] (ишемия III или IV ст. при показателях ЛАД ≤ 50 мм рт. ст.) был выше, чем у больных, клинические проявления КИК у которых соответствовали только критериям TASC II, но не критериям Европейского консенсуса. В эту группу входили больные с ишемией IV ст. и показателями ЛАД в диапазоне от 50 до 70 мм рт. ст. Таким образом, выраженность гемодинамических сдвигов имеет более высокие прогностические значения в отношении утраты конечности, чем степень тяжести ишемии (наличие или отсутствие язв и некрозов). По-видимому, близкие в патогенетическом отношении факторы оказывают влияние и на вероятность сохранения коленного сустава.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Приведенные в настоящей работе данные характеризуют факторы риска утраты коленного сустава и должны быть учтены при построении плана лечения больного с КИК, однако сами по себе вне связи с данными клинического и инструментального исследования не являются критериями показаний к выбору уровня ампутации конечности. Как свидетельствуют данные анализа результатов ампутации конечности при заболеваниях периферических артерий, выполненных в клинике ФБГУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России в период с 01.01.2010 по 31.12.2013 г., удалось выполнить транстибиальную ампутацию и сохранить коленный сустав у 78,2 % больных [10].

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Savelev VS, Koshkin VM. Critical lower limb ischemia. Moscow : Medicine, 1997. 160 p. Russian (Савельев В.С., Кошкин В.М. Критическая ишемия нижних конечностей. М.: Медицина, 1997. 160 с.)
2. TASC Working Group Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial disease. *Eur. J. Vasc. Endovasc. Surg.* 2007; 33 (1): 1-75.

3. Russian consensus paper «National guidelines for management of patients with vascular arterial malformation». P I. Moscow, 2010. 76 p. Russian (Российский согласительный документ «Национальные рекомендации по ведению пациентов с сосудистой артериальной патологией». Ч. I. М., 2010. 76 с.)
4. Vasilchenko EM, Zoloyev GK. Limb amputation epidemiology in Novokuznetsk. *Health Protection of the Russian Federation*. 2011; (3): 47-50 Russian (Васильченко Е.М., Золоев Г.К. Эпидемиология ампутации конечности в Новокузнецке. Здравоохранение Российской Федерации. 2011. № 3. С. 47-50.)
5. Zoloyev GK. Obliterative arterial disease – 2 ed., rev. and enl. M.: Litterra, 2015. 480 p. Russian (Золоев Г.К. Облитерирующие заболевания артерий – 2-е изд., перераб. и доп. М.: Литтерра. 2015. 480 с.)
6. Korolev SG, Batiskin SA, Zoloyev DG, Vasilchenko EM. Analysis of contingent of persons with disabilities and the outcomes of primary prosthetic repair of lower extremities. *Polytrauma*. 2011; (1): 60-64. Russian (Королев С.Г., Батискин С.А., Золоев Д.Г., Васильченко Е.М. Анализ контингента инвалидов и результаты первичного протезирования нижних конечностей. Политравма. 2011. № 1. С. 60-64.)
7. Vasilchenko EM, Zoloyev GK, Zhatko OV. Limb amputation register. Assessment of effectiveness and quality of medical and rehabilitation care delivery for patients with critical limb ischemia. *Bulletin of All-Russian Guild of Prosthetists-Orthopedists*. 2011; (4): 32-34 Russian (Васильченко Е.М., Золоев Г.К., Жатко О.В. Регистр ампутаций конечности. Оценка эффективности и качества оказания лечебной и реабилитационной помощи пациентам с критической ишемией конечности // Вестник Всероссийской гильдии протезистов-ортопедов. 2011. № 4. С. 32-34.)
8. Vircoulon M, Boulon C, Desormais I. Comparison of one-year prognosis of patients classified as chronic critical low limb ischaemia according to TASC II or European consensus definition in the COPART cohort. *Vasa*. 2015; 44(3): 220-8.
9. Second European Consensus Document on Chronic Critical Leg Ischemia. European Working Group on Chronic Critical Leg Ischemia. *Europ. J. Vasc. Surg.* 1992; 6 (Suppl. A): 1-32.
10. Batiskin SA, Zoloyev GK. Lower leg amputation in patients with peripheral arterial disease and diabetic foot. *Reconstructive and Plastic Surgery Issues*. 2015; 18 (4): 27-32 Russian (Батискин С.А., Золоев Г.К. Ампутация голени у больных с заболеваниями периферических артерий и с синдромом диабетической стопы // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2015. Т. 18, № 4. С. 27-32).

Статья поступила в редакцию 6.04.2016 г.

Филатов Е.В., Палаткин П.П., Фроленко С.Ю., Баранников А.А., Урюпин В.Ю.
Новокузнецкий научно-практический центр медико-социальной экспертизы и реабилитации инвалидов,
г. Новокузнецк

ЗНАЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ТРАВМАТИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СПИННОГО МОЗГА В ДВИГАТЕЛЬНОЙ РЕАБИЛИТАЦИИ ПАЦИЕНТОВ

Цель – оценить влияние осложнений течения травматической болезни спинного мозга на возможность проведения двигательной реабилитации данной категории пациентов.

Материал. Проведен ретроспективный анализ 1434 историй болезни пациентов с травматической болезнью спинного мозга, поступивших на реабилитационное лечение. Пациенты с осложнениями травматической болезни спинного мозга составили 54,9 %, из них: с пролежневыми ранами – 12,8 %, с урологическими осложнениями – 16,9 %, с ортопедическими осложнениями – 9,6 %, с сочетанием осложнений – 15,7 %. Анализ данных между наличием осложнений травматической болезни спинного мозга и изменением двигательного и локомоторного баллов осуществлялся методами корреляционного и логистического анализов. С помощью метода логистического анализа оценивали вероятность негативного исхода реабилитационного лечения.

Результаты. Снижение двигательного балла в 4,25 раза отмечено у пациентов с пролежневыми ранами. В 2,28 раза отмечено снижение двигательного балла у пациентов с урологическими осложнениями. При сочетании осложнений вероятность негативного результата двигательной реабилитации возрастала в 2,97 раза. Риск снижения локомоторного балла в 1,63 раза наблюдался в группе пациентов с пролежневыми ранами.

Область применения. Реабилитация, хирургия, ортопедия.

Заключение. Пролежневый процесс, урологические осложнения и сочетание осложнений течения травматической болезни спинного мозга, существенно ограничивают двигательную реабилитацию. При наличии ортопедической патологии конечностей план реабилитации должен учитывать уровень компенсации локомоторных функций.

Ключевые слова: травматическая болезнь спинного мозга; осложнения; двигательная реабилитация; локомоция.

Filatov E.V., Palatkin P.P., Frolenko S.Yu., Barannikov A.A., Uryupin V.Yu.

Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation
and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk

SIGNIFICANCE OF THE TRAUMATIC SPINAL CORD INJURY COMPLICATIONS IN MOTOR REHABILITATION OF PATIENTS

Objective. To assess the influence of the course of traumatic spinal cord injury on capability for motor rehabilitation treatment in this category of patients.

Material. A retrospective analysis of 1434 care reports of traumatic spinal cord injury patients admitted for rehabilitation treatment was conducted. Patients with traumatic spinal cord injury complications accounted for 54,9 % as follows: patients with decubitus ulcers – 12,8 %, with urological complications – 16,9 %, with orthopedic complications – 9,6 %, with combined complications – 15,7 %. Data analysis between presence of traumatic spinal cord injury complications and change of motor and locomotor scores was performed by correlation and logistic analysis. Risks of negative rehabilitation treatment outcome were assessed by logistic analysis.

Results. Motor score decrease by 4,25 times was observed in patients with decubitus ulcers. Motor score decrease by 2,28 times was observed in patients with urological complications. Risks of negative motor rehabilitation outcome increased by 2,97 times in patients with combined complications. Risks of locomotor score decrease by 1,63 times were observed in the group of patients with decubitus ulcers.

Scope. Rehabilitation, surgery, orthopedics.

Conclusion. Decubital process, urological complications and combination of complications of the course of traumatic spinal cord injury significantly limit a motor rehabilitation. Rehabilitation plan should consider the locomotor functions compensation level in case of presence of limb orthopedic impairments.

Key words: traumatic spinal cord injury; complications; motor rehabilitation; locomotion.

Ежегодно более 10000 человек в Российской Федерации получают позвоночно-спинномозговую травму, в основном — лица молодого трудоспособного возраста. Накопленный контингент инвалидов вследствие травм спинного мозга в РФ превышает 50 тысяч человек. Число спинальных травм будет возрастать и далее, чему способствует расширение производства транспортных сетей, дальнейшая урбанизация и повышение агрессивности окружающей среды [1].

Спинальная травма вызывает стойкие соматические и вегетативные нейрогенные расстройства, что является причиной инвалидизации 80-95 % больных. В большинстве своем лица, перенесшие травму позвоночника и спинного мозга, утрачивают способность к самостоятельному передвижению и контроль над функцией тазовых органов, становятся инвалидами первой группы, которые нуждаются в постороннем уходе [2].

Вследствие травматической болезни спинного мозга (ТБСМ) нарушаются функции многих органов и систем. Наиболее грубо нарушаются локомоторная, мочеполая и нейротрофическая функции. Но даже при отсутствии произвольных движений в ногах, пациент может быть обучен не только передвижению в инвалидном кресле, но и самостоятельной ходьбе. Восстановление или компенсацию утраченных функций зачастую ограничивает не только снижение силы мышц, но и такие проявления, осложнения течения позвоночно-спинномозговой травмы, как спастический и нейропатический болевой синдромы, пролежневые раны, уроинфекция, контрактуры суставов и гетеротопические оссификации, которые в свою очередь в большинстве случаев требуют специфического лечения. Так же все пациенты с ТБСМ нуждаются в психологической помощи и поддержке [3-5].

Цель работы — оценить влияние осложнений течения ТБСМ на возможность проведения двигательной реабилитации данной категории пациентов.

Корреспонденцию адресовать:

ФИЛАТОВ Евгений Валерьевич,
654055, Кемеровская область, г. Новокузнецк, ул. Малая, 7,
ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России.
Тел.: 8 (3843) 37-58-20; 8 (3843) 37-59-08.
E-mail: filatoff.ev@yandex.ru

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включены пациенты с ТБСМ, поступившие в отделение нейрохирургии ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России в период с 01.01.2012 г. по 25.12.2014 г. включительно (всего 1434 госпитализаций).

Определение уровня неврологических нарушений проводилось в соответствии с рекомендациями Американской Ассоциации спинальной травмы (ASIA). Для определения мышечной силы, в рамках неврологического осмотра, оценивался двигательный балл, применялась модификация мышечного теста Ловейта, известной как Шкала Комитета медицинских исследований (Medical Research Council Scale, R. Van der Ploeg и соавт, 1984). Локомоторные возможности изучались по уровню компенсации (УК) функции поддержания положения сидя, стояния и ходьбы [4]. Для оценки степени развития пролежневого процесса использовалась классификация Agency for Health Care Policy and Research (AHCPR) [6]. Проводился также комплексный ортопедический осмотр [7]. Для уточнения характера нарушений при нейрогенной дисфункции мочевого пузыря проводилось комплексное уродинамическое исследование. В исследование включались больные с наличием воспалительных изменений мочеполовой системы и мочекаменной болезни.

Из общего числа пациентов мужчин было 1149 человек, женщин — 285 человек. Средний возраст больных составил 36,3 лет. Средний возраст мужчин и женщин также составил 36,3 лет. Повреждение шейного отдела позвоночника (ШОП) наблюдалось у 542 больных (37,8 %), травма на уровне верхне-грудного отдела позвоночника (ВГОП) — в 324 случаях (22,6 %), повреждение на уровне ниже-грудного отдела позвоночника (НГОП) — 375 пациентов (26,2 %), повреждение в поясничном отделе (ПОП) — 193 человека (13,5 %). Неврологический дефицит типа «А» наблюдался у 673 человек (46,9 %), тип «В» — 232 пациента (16,2 %), более легкая степень неврологических нарушений «С» и «D», соответственно, у 334 больных (23,3 %) и у 195 больных (13,6 %).

Данные о больных в зависимости от уровня повреждения позвоночника, степени неврологического дефицита и наличия осложнений ТБСМ представлены в таблице 1.

Таблица 1
Структура осложнений травматической болезни спинного мозга в зависимости от уровня повреждения позвоночника и степени неврологического дефицита (n = 1434)

Table 1
Traumatic spinal cord injury complications structure depending on the level of spine injury and neurological deficit degree (n = 1434)

Уровень повреждения и степень нарушения проводимости	Осложнения травматической болезни спинного мозга				Без осложнений	Всего
	Пролежни	Урологические	Ортопедические	Сочетание осложнений		
Шейный отдел позвоночника	52	93	44	90	263	542
Верхне-грудной отдел позвоночника	44	57	37	50	136	324
Нижне-грудной отдел позвоночника	63	67	33	58	154	375
Поясничный отдел позвоночника	24	25	23	27	94	193
Всего (абс., %)	183 (12,8 %)	242 (16,9 %)	137 (9,6 %)	225 (15,7 %)	647 (45,1 %)	1434
A	110	125	59	146	233	673
B	36	46	10	34	106	232
C	35	45	42	42	170	334
D и E	2	26	26	3	138	195

Для показателей, характеризующих качественные признаки, указывалось абсолютное число и относительная величина в процентах (%). Для проверки статистических гипотез о различиях абсолютных и относительных частот, долей и отношений в двух независимых выборках использовались критерии χ^2 Пирсона. Нулевую гипотезу отвергали в случае $p < 0,05$. Исследование взаимосвязи между признаками осуществляли при помощи парного коэффициента линейной корреляции Спирмена (r). Для подтверждения значимости факторов риска использовался метод логистической регрессии. Анализ между наличием осложнений ТБСМ и изменением двигательного и локомоторного балла на фоне проводимого лечения осуществлялся методом корреляционного и логистического анализов. С помощью метода логистического анализа оценивали вероятность негативного исхода реабилитационного лечения, вычисляли отношения шансов и 95 % доверительный интервал (ДИ) для отношения шансов.

Статистические вычисления проводили с использованием пакета прикладных программ Statistica (версия 10.0.1011.0 компании StatSoft, Inc США лицензионное соглашение № SNAXAAR207P396130FA-0).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ показал что, при повреждении позвоночника на шейном, верхне-грудном и по-

ясничном уровнях статистически значимо чаще встречались пациенты без осложнений течения ТБСМ (соответственно, 48,5 %, 42,0 %, 48,7 %, $p < 0,0004$). Частота наблюдений пациентов с изолированной ортопедической патологией (9,6 %) достоверно ниже, чем количество пациентов с урологической патологией и сочетанием осложнений ($p = 0,004$). Количество наблюдений урологической патологии и сочетание осложнений ТБСМ выше во всех группах, независимо от уровня повреждения спинного мозга.

При неврологическом дефиците типа «А» и «В» статистически реже наблюдались ортопедические осложнения, чем (соответственно, 8,8 % и 1,3 %, $p < 0,048$) при типах «С», «D» и «Е». При этих типах нарушений достоверно чаще наблюдались пациенты без осложнений ТБСМ (соответственно, 50,9 % и 70,8 %, $p < 0,0001$). При типах «D» и «Е» частота наблюдений сочетаний осложнений (1,5 %) и пролежневого процесса (1,0 %) статистически значимо ниже, чем при типе неврологических нарушений «А» ($p = 0,047$). В целом частота наблюдений пациентов в госпитальной популяции (вне зависимости от степени неврологических нарушений) с ортопедической патологией статистически достоверно ниже, чем частота наблюдений больных с изолированной урологической патологией, сочетанием осложнений и пациентов с отсутствием осложнений ($p < 0,049$).

Нарушение функции движения является наиболее значимым инвалидизирующим фактором. В свя-

Сведения об авторах:

ФИЛАТОВ Евгений Валерьевич, канд. мед. наук, врач-нейрохирург, зав. нейрохирургическим отделением, ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России, г. Новокузнецк, Россия.

ПАЛАТКИН Павел Петрович, врач-уролог, ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России, г. Новокузнецк, Россия.

ФРОЛЕНКО Светлана Юрьевна, врач-невролог, ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России, г. Новокузнецк, Россия.

БАРАННИКОВ Алексей Александрович, врач-травматолог-ортопед, ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России, г. Новокузнецк, Россия.

УРЮПИН Владислав Юрьевич, врач-нейрохирург, ФГБУ ННПЦ МСЭ и РИ Минтруда России, г. Новокузнецк, Россия.

зи с этим восстановление позы и движения является одной из важнейших задач, определяющей цели реабилитационных мероприятий. Конечной целью и основным критерием успешности реабилитационных мероприятий является улучшение локомоции. Определяющим показателем в достижении данной це-

ли является уровень компенсации утраченных статодинамических функций, который базируется на оценке двигательного и локомоторного баллов [4].

Анализ изменений локомоторного и двигательного баллов до и после реабилитации не выявил статистически достоверных различий в зависимости от

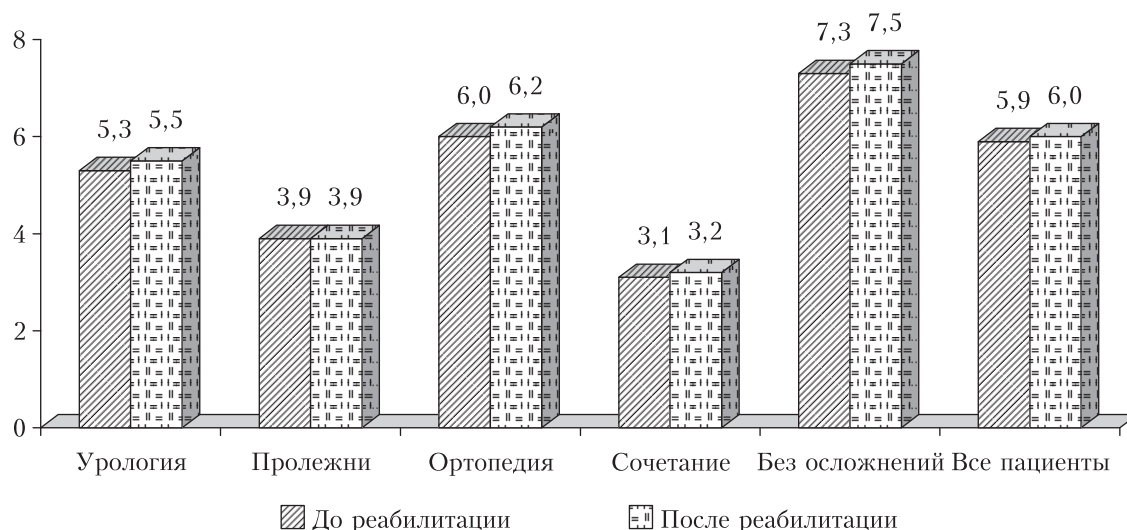
Таблица 2
Динамика локомоторного и двигательного баллов в зависимости от степени и уровня повреждения спинного мозга, n=1434

Table 2
Dynamics in locomotor and motor scores depending on the degree and level of spinal cord trauma, n=1434

Степень и уровень повреждения спинного мозга	Количество	Локомоторный балл (среднее значение)		Двигательный балл (среднее значение)	
		До реабилитации	После реабилитации	До реабилитации	После реабилитации
A	673	3,4	3,4	41,2	41,4
B	232	4,0	4,0	40,2	39,7
C	334	7,3	7,3	51,1	58,2
D и E	195	13,9	13,9	79,3	79,4
Всего	1434	5,9	5,9	49,8	50,4
Шейный отдел позвоночника	542	5,4	5,6	38,4	39,7
Верхне-грудной отдел позвоночника	324	5,3	5,5	54,0	53,8
Нижне-грудной отдел позвоночника	375	6,0	6,1	56,0	56,3
Поясничный отдел позвоночника	193	8	8,0	63,0	63,7

Рисунок 1
Динамика локомоторного балла в зависимости от наличия осложнений травматической болезни спинного мозга (n = 1280)

Figure 1
Dynamics in the locomotor score depending on the presence of traumatic spinal cord injury complications (n = 1280)



Information about authors:

FILATOV Evgeniy, PhD, neurosurgeon, head of the department of neurosurgery, Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk, Russia.

PALATKIN Pavel, urologist, Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk, Russia.

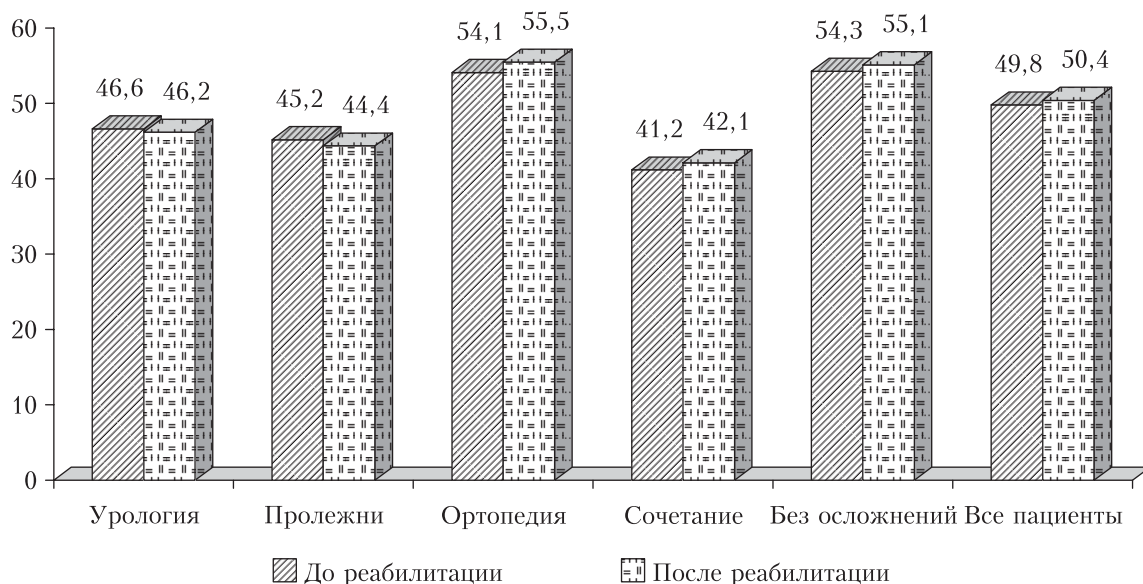
FROLENKO Svetlana, neurologist, Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk, Russia.

BARANNIKOV Aleksey, traumatologist, orthopedist, Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk, Russia.

URYUPIN Vladislav, neurosurgeon, Scientific and Practical Centre for Medical and Social Evaluation and Rehabilitation of Disabled Persons in Novokuznetsk, Novokuznetsk, Russia.

Рисунок 2
Динамика двигательного балла в зависимости от наличия осложнений
травматической болезни спинного мозга (n=1137)

Figure 2
Dynamics in the motor score depending on the presence of traumatic spinal cord injury complications (n=1137)



степени неврологических нарушений и уровня повреждения позвоночника. Данные представлены в таблице 2.

Сравнительный анализ средних значений двигательного и локомоторного баллов до и после реабилитации не выявил статистически достоверных различий этих значений независимо от характера осложнений ТБСМ. Данные представлены в рисунках 1 и 2.

Для оценки изменения двигательного, локомоторного баллов и их взаимосвязи с имеющимися осложнениями ТБСМ были проведены однофакторный и многофакторный корреляционный анализы. Полученные коэффициенты корреляции приведены в таблице 3.

Из полученных данных видно, что существует взаимосвязь между изменением двигательного балла, на фоне проводимого реабилитационного лечения, у пациентов с наличием пролежневых ран, урологической патологией, а также при наличии сочетаний осложнений ТБСМ. При наличии ортопедических нарушений статистически значимых изменений не выявлено. Локомоторный балл статистически достоверно изменялся на фоне реабилитационного лечения у пациентов с наличием пролежневого процесса и сочетанием осложнений ТБСМ.

В дальнейшем была сформулирована гипотеза — наличие осложнений при ТБСМ отрицательно влияет на динамику двигательного и локомоторного баллов на фоне реабилитационно-

го лечения. С целью определения предикторов изменения двигательного и локомоторного баллов, в зависимости от наличия осложнений, был проведен логистический регрессионный анализ для группы пациентов с наличием пролежневых ран, урологической патологией, ортопедическими нарушениями и сочетанием осложнений. Результаты проведенного однофакторного анализа представлены в таблице 4.

Результаты однофакторного анализа показали, что риск снижения двигательного балла был выше всего (в 4,25 раза) у пациентов с пролежневыми ранами. Риск снижения двигательного балла у пациентов с урологическими осложнениями увеличивается в 2,28 раза. При сочетании осложнений течения ТБСМ вероятность негативного результата (сниже-

Таблица 3
Данные корреляционного анализа между динамикой
двигательного и локомоторного баллов и осложнениями
травматической болезни спинного мозга

Table 3
Correlation analysis data between dynamics in motor
and locomotor scores and traumatic spinal cord injury complications

Оценка локомоции	Виды осложнений	Число наблюдений	Коэффициент корреляции (r)	p
Двигательный балл	Пролежневые раны	118	-0,20	0,000
	Урологическая патология	203	-0,13	0,000
	Ортопедические нарушения	113	-0,04	0,300
	Сочетание осложнений	177	-0,16	0,000
Локомоторный балл	Пролежневые раны	143	-0,09	0,015
	Урологическая патология	222	-0,02	0,474
	Ортопедические нарушения	120	0,00	0,910
	Сочетание осложнений	190	-0,10	0,006

ние двигательного балла) возрастала в 2,97 раза, так же выявлен риск снижения локомоторного балла в 1,63 раза в группе пациентов имеющих пролежневые раны. Результаты многофакторного анализа представлены в таблице 5.

При проведении многофакторного логистического регрессионного анализа установлено, что независимыми факторами риска негативного результата реабилитации являются наличие пролежневых ран и урологических осложнений течения ТБСМ. Подобное снижение уровня компенсации статодинамических функций при наличии пролежневых ран вполне закономерно связано с определенным охранительным режимом.

Результаты проведенных исследований позволяют определить основные положения практических рекомендаций по ведению (лечению и реабилитации) пациентов с ТБСМ, осложненной пролежневым процессом, наличием урологической патологии и ортопедической патологии конечностей.

Лечение приобретенной ортопедической патологии должно укладываться в общую концепцию реабилитации индивида, осуществляться консервативными методами лечения — устранение контрактур, коррекция избыточной подвижности (гипермобильности), коррекция укорочений и других деформаций костей конечностей.

При отсутствии эффекта от консервативных методов лечения ортопедической патологии конечностей — хирургическое лечение с последующей реабилитацией, направленной на развитие локомоции и улучшение статодинамических функций в «изменившемся двигательном контуре» [2].

Острые воспалительные заболевания мочевыводящих путей служат абсолютными противопоказаниями к двигательной реабилитации. Но после их купирования консервативными и хирургическими методами, можно приступать к коррекции статодинамических функций в соответствии с реабилитационным потенциалом пациента и задачами настоящей госпитализации, используя при этом «рутинные» методы, применяемые в реабилитации больных, не имеющих подобных осложнений течения ТБСМ.

Полученные в работе данные позволяют говорить о наиболее значимой патологии, которая ограничивает двигательную реабилитацию — это пролежневый процесс. При наличии пролежневых ран III, IV стадии и площадью раны свыше 100 см² необходимо хирургическое лечение пролежневого процесса [5]. Единичные пролежневые дефекты небольшой площади и глубины не являются абсолютным общим противопоказанием к двигательной реабилитации, но резко ограничивают нагрузку на пораженные участки тела и полностью исключают гидрокинезотерапию. Наличие дополнительного ухода со стороны родственников снижает риск возникновения пролежневых ран [8]. В связи с этим, на-

Таблица 4
Оценка предикторов изменения двигательного и локомоторного баллов в зависимости от имеющихся осложнений
Table 4
Assessment of predictors of changes in motor and locomotor scores depending on present complications

Оценка локомоции	Виды осложнений	Статистика Вальда (χ^2)	p	Отношение шансов (95% ДИ)
Двигательный балл	Пролежневые раны	28,9	0,000	4,25 (2,3-8,0)
	Урологические нарушения	15,7	0,000	2,28 (1,5-3,5)
	Сочетание осложнений	13,7	0,000	2,97 (1,5-5,8)
Локомоторный балл	Пролежневые раны	6,0	0,014	1,63 (1,1-2,5)

Таблица 5
Переменные в уравнении регрессии для изменения двигательного и локомоторного баллов на фоне реабилитации в зависимости от осложнений
Table 5
Variables in regression equation for motor and locomotor scores changes in the course of rehabilitation depending on complications

Оценка локомоции	Виды осложнений	p	Отношение шансов (95% ДИ)
Двигательный балл	Пролежневые раны	0,000	5,03 (2,39-10,58)
	Урологические нарушения	0,000	2,47 (1,5-4,08)
Локомоторный балл	Пролежневые раны	0,048	1,66 (1,00-2,74)

ряду с обучением родственников профилактике и уходу за пролежневыми ранами, необходимо проводить для них «школы» по получению навыков реабилитации, что повысит возможности восстановительного лечения.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В структуре осложнений ТБСМ наибольшее влияние на двигательную реабилитацию оказывают пролежневый процесс, урологическая патология, приобретенные ортопедические нарушения и сочетание осложнений ТБСМ.

Наиболее существенно лимитирует восстановление статодинамических функций пациентов с ТБСМ пролежневый процесс, поэтому реабилитационные мероприятия должны носить строго индивидуальный характер и проводится в щадящих, специально созданных условиях.

Инфекционные урологические осложнения так же оказывают значимое влияние на степень компенсации статодинамических функций пациентов с ТБСМ, но после устранения причин, вызывающих данные осложнения, возможно проведение реабилитационных мероприятий в полном объеме.

При наличии ортопедической патологии конечностей план медицинской реабилитации должен строиться с учетом прогнозируемого уровня компенсации локомоторных функций, который зависит от давности травмы, уровня и степени поражения спинного мозга.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Bogdanova LP. Rehabilitation treatment of patients with traumatic spinal cord injury in cases of complicated fractures of the spine. In: *Theses of reports of the VI All-Russian Congress of Physiatrists*. St. Petersburg, 2006. p. 188 Russian (Богданова Л. П. Восстановительное лечение больных с травматической болезнью спинного мозга при осложненных переломах позвоночника // Тезисы докладов VI Всероссийского съезда физиотерапевтов. Санкт-Петербург, 2006. С. 188).
2. Leontyev MA, Ovchinnikov OD. Study of indications for locomotor functions recovery in patients with TSCI and locomotion barriers. *Bulletin of Kuzbass Scientific Center SO RAMS*. 2005; (1): 131-136. Russian (Леонтьев М.А., Овчинников О.Д. Изучение показаний к восстановлению локомоторных функций у пациентов с ТБСМ и препятствующих локомоции факторов // Вестн. Кузбасс. науч. центра СО РАМН. 2005. Вып. 1. С. 131-136.)
3. Konovalova NG, Filatov EV, Levis SA, Konovalova AV, Leontyev MA. Gender differences in "stance on body" among patients in the late period after traumatic spinal cord injury. *Bulletin of All-Russian Society of Specialists in Medical and Social Examination, Rehabilitation and Rehabilitation Industry*. 2010; (3): 45-49 Russian (Коновалова Н.Г., Филатов Е.В., Левиус С.А., Коновалова А.В., Леонтьев М.А. Гендерные различия в «отношении к телу» пациентов в позднем периоде травматической болезни спинного мозга // Вестник Всероссийского общества специалистов по медико-социальной экспертизе, реабилитации и реабилитационной индустрии. 2010. № 3. С. 45-49.)
4. Konovalova NG. Restoration of erect posture in disabled persons with lower paraplegia. Novokuznetsk: KuzSPA ed., 2006. 199 p. Russian (Коновалова Н. Г. Восстановление вертикальной позы инвалидов с нижней параплегией. Новокузнецк: изд-во КузГПА, 2006. 199 с.).
5. Filatov EV. Surgical treatment of pressure ulcers in patients with traumatic spinal cord injury. *Polytrauma*. 2010; (4): 51-55. Russian (Филатов Е. В. Хирургическое лечение пролежневых ран у больных с травматической болезнью спинного мозга // Политравма. 2010. № 4. С. 51-55.)
6. Baskov AV. Decubitus ulcers surgery (for aid to practicing physician) M.: GEOTAR-MED, 2001. 208 p. Russian (Басков А. В. Хирургия пролежней (В помощь практическому врачу). М.: ГЭОТАР-МЕД, 2001. 208 с.)
7. Sanin VG. Orthosis in terms of spine and spinal cord injury consequences // *Guidelines for Prosthetics*. M.: Medicine, 1988. P. 440-449 Russian (Санин В.Г. Ортезирование при последствиях повреждений позвоночника и спинного мозга // Руководство по протезированию. М.: Медицина, 1988. С. 440-449).
8. Filatov EV, Leontyev MA. Influence of medical and social factors on development of decubitus ulcers in patients with traumatic spinal cord injury. *Medical and Social Examination and Rehabilitation*. 2008; (4): 51-54. Russian (Филатов Е.В., Леонтьев М.А. Влияние медико-социальных факторов на развитие пролежней у больных с травматической болезнью спинного мозга // Медико-социальная экспертиза и реабилитация. 2008. № 4. С. 51-54.).

Статья поступила в редакцию 01.03.2016 г.

Боровикова О. В.

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
г. Новокузнецк

ОСОБЕННОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ОСТРОГО ГНОЙНОГО РИНОСИНУСИТА В СОЧЕТАНИИ С АДЕНОИДИТОМ У ДЕТЕЙ

Предмет исследования. В основу работы положены клинические наблюдения за 298 детьми с острым гнойным риносинуситом в сочетании с аденоидитом, находившиеся на лечении в отделении оториноларингологии МБЛПУ «Зональный перинатальный центр» г. Новокузнецка, базового для кафедры оториноларингологии ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, с 2013 по 2015 годы.

Цель исследования – снизить частоту рецидивов у детей с острым гнойным риносинуситом в сочетании с аденоидитом.

Методы исследования. Проведено консервативное лечение 298 детей с острым гнойным риносинуситом в сочетании с аденоидитом. Пациенты разделены на две группы. У 166 пациентов (55,7 %) лечение проведено по общепринятым методам (первая группа). Вторую группу составили 132 человека (44,3 %), которым к лечению по стандартам добавлен топический глюкокортикостероид.

Основные результаты. При лечении детей по общепринятым методам, без применения топического глюкокортикостероида, выздоровление наступило у 102 детей (61,5 %), рецидив заболевания – у 64 (38,5 %). Во второй группе, при использовании препарата назонекс, выздоровление наступило у 109 пациентов (82,6 %), рецидив заболевания – у 23 (17,4 %).

Область их применения. Предложенный метод лечения внедрен в практическую работу МБЛПУ «Зональный перинатальный центр» г. Новокузнецка.

Заключение. Добавление топического глюкокортикостероида к стандартной схеме лечения острых гнойных риносинуситов в сочетании с аденоидитами у детей позволяет уменьшить количество жалоб, степень аденоидных вегетаций, улучшить носовое дыхание и снизить частоту рецидивов заболевания.

Ключевые слова: острый риносинусит; аденоидит; стандартная терапия; топический глюкокортикостероид.

Borovikova O. V.

Novokuznetsk State Medical Refresher Institute, Novokuznetsk

TREATMENT CHARACTERISTICS OF ACUTE PURULENT RHINOSINUSITIS COMBINED WITH ADENOIDITIS IN CHILDREN

Objective: the work is based on the clinical observation of 298 children with acute purulent rhinosinusitis, combined with adenoiditis, treated in the Department of otorhinolaryngology «Regional Perinatal Center» in Novokuznetsk, that is basic to the Department of otorhinolaryngology of Novokuznetsk State Medical Refresher Institute, from 2013 to 2015.

The purpose of the study – to reduce the frequency of relapse of children with acute purulent rhinosinusitis combined with adenoiditis.

Methods. Conservative treatment of 298 children with acute purulent rhinosinusitis in combination with adenoiditis was carried out. The patients are divided into two subgroups. 166 patients (55,7 %) of the first subgroup have been treated by conventional methods. 132 patients (44,3 %) of the second subgroup, as an addition to conventional methods, have been treated with topical glucocorticosteroid.

Results. Among children, treated by conventional methods, without the use of topical glucocorticosteroid, recovery occurred in 102 children ($61,5 \pm 3,1$ %), recurrent disease occurred in 64 (38,5 %). In the second group, when we use drug nasoneks recovery occurred in 109 patients (82,6 %), relapse – in 23 (17,4 %).

Conclusions. The addition of topical glucocorticosteroid to standard scheme of treatment of acute purulent rhinosinusitis in combination with adenoiditis in children can reduce the number of complaints, the degree of adenoid vegetations, improve nasal breathing and to reduce the frequency of relapses.

Key words: *acute rhinosinusitis; adenoiditis; standard therapy; topical glucocorticosteroid.*

Аденоидит, аденориносинуситы и гипертрофия глоточной миндалины являются наиболее распространенными заболеваниями детского возраста, которые встречаются у 35,3 % детей в возрасте до 7 лет [1-4]. Гнойные заболевания носоглотки чаще встречаются у детей школьного и младшего школьного возраста и связаны с хроническим воспалением глоточной миндалины, рецидивами респираторных заболеваний [2].

На первом месте среди причин прогрессирования гипертрофии аденоидов стоят микробное и вирусное обсеменение, инфицирование носоглотки микрофлорой желудочно-кишечного, урогенитального трактов, с развитием дисбиоза, кандидоза носоглотки, неадекватные курсы лечения заболеваний верхних дыхательных путей [4].

Параллельное течение аденоидита и синусита образует «порочный круг», заключающийся в следующем: первичное поражение может начаться как со стороны околоносовых пазух, так и со стороны глоточной миндалины. В случае первичного острого гнойного синусита патологический секрет транспортируется из пазух непосредственно на глоточную миндалину, которая, в свою очередь, не может не ответить на эту агрессию адекватным воспалением. В итоге синусит приводит к развитию сначала острого, а затем хронического аденоидита. Глоточная миндалина гипертрофируется, блокируя тем самым носоглотку и полость носа. Ухудшение носового дыхания приводит к снижению аэрации околоносовых пазух и, как следствие, ухудшению течения синусита. При первоначальном развитии бактериального воспаления глоточной миндалины создаются более чем благоприятные условия для возникновения синусита [1, 3, 5].

Поэтому не вызывает сомнений, что своевременное и эффективное лечение острого гнойного риносинусита в сочетании с аденоидитом у детей, в последнее время, имеет особую актуальность.

Цель исследования – снизить частоту рецидивов у детей с острым гнойным риносинуситом в сочетании с аденоидитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В основу работы положены клинические наблюдения за 298 детьми с острым гнойным риносинуситом, в сочетании с аденоидитом, лечившихся в отделении оториноларингологии МБЛПУ «Зональный перинатальный центр» г. Новокузнецка, базы кафедры оториноларингологии ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, с 2013 по 2015 годы. Исследование «случай-контроль». Отбор пациентов для планируемого исследования проводился согласно критериям «включение, исключение». Рассчитывался относительный уровень значимости (p), при этом критический уровень значимости принимался равным 0,05. Для проверки статистических гипотез о различиях абсолютных и относительных частот, долей и отношений в двух независимых выборках использовался критерий хи-квадрат (χ^2). Парное межгрупповое сравнение показателей проводилось по критерию Манна-Уитни.

Критерии включения в исследование: пациенты с острым гнойным риносинуситом в сочетании с аденоидитом, в возрасте от 3 до 15 лет, которым в отделении проводилось консервативное лечение. Родители детей давали добровольное письменное согласие на исследование. **Критерии исключения** из исследования: больные с сопутствующей патологией ЛОР и других органов и систем организма, родители которых подписывали письменный отказ от участия ребенка в исследовании. Протокол исследования был разработан в соответствии с Хельсинской декларацией Всемирной ассоциации «Этические принципы

Корреспонденцию адресовать:

БОРОВИКОВА Ольга Викторовна,
654041, г. Новокузнецк, ул. Сеченова, д. 17А, кв. 321.
Тел.: +7-923-497-24-72.
E-mail: olka_vpk10@mail.ru

проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г. и «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ № 266 от 19.06.2003 г. Одобрен этическим комитетом ГБОУ ДПО НГИУВ МЗ РФ, г. Новокузнецк, протокол № 49 от 15.01.2016 г.

При поступлении в отделение пациентам проводился осмотр ЛОР органов, лабораторные методы (общий анализ крови, мазок из полости носа, промывных вод, задней стенки глотки для определения микробной флоры), рентгенография носа и околоносовых пазух — по показаниям. Эндоскопическое исследование носоглотки проводилось при помощи видеоэндоскопического оборудования эндоскопами с углом зрения 0 или 30 градусов диаметром 1,9; 2,7; 4 мм (размер оптической трубки выбирался в зависимости от ширины носовых ходов). При этом оценивали состояние полости носа, затем эндоскоп продвигали по дну полости носа до хоаны и осматривали устье евстахиевой трубы, ямки Розенмюллера (глоточного кармана), а также носоглотку, определяли степень аденоидных вегетаций.

В зависимости от проводимого лечения все дети были распределены на две группы (вероятность ошибки: $p = 0,039$, $p = 0,014$), со статистически значимым различием по возрасту и полу (с вероятностью ошибки: $p = 0,010$, $p = 0,007$).

В первую группу включены 166 детей (55,7 %), которым проведена антибактериальная терапия, по показаниям — эндоназальное дренирование верхнечелюстных пазух с постановкой катетеров, лечение методом перемещения по Проетцу, физиотерапевтическое лечение носа, сосудосуживающие капли в нос. Во второй группе — 132 ребенка (44,3 %), которым помимо антибактериальной терапии, по показаниям — эндоназального дренирования верхнечелюстных пазух с постановкой катетеров, лечения методом перемещения по Проетцу, физиотерапевтического лечения носа, сосудосуживающих капель в нос, к лечению добавлен топический глюкокортикостероид мометазона фуруат с целью уменьшения воспалительной реакции слизистой оболочки полости носа, лимфоидной ткани. Мометазона фуруат по 50 мкг (1 доза) впрыскивали в каждый носовой ход первые 2 недели 2 раза в сутки, при неэффективности лечение продолжали в течение двух месяцев — по 50 мкг 1 раз в сутки. Препарат уменьшает воспалительный экссудат и продукцию лимфокинов, тормозит миграцию макрофагов, приводит к уменьшению процессов инфильтрации и грануляции. Уменьшает воспаление за счет снижения образования субстанции хемотаксиса, носоглотки.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Несмотря на то, что патология носоглотки (гипертрофия аденоидных вегетаций и аденоидит) не вхо-

дит в число официально зарегистрированных показаний к применению Назонекса, имеется достаточное количество клинических исследований, доказавших эффективность назального спрея мометазона в лечении воспалительных заболеваний носоглотки у детей. В первом крупном рандомизированном плацебоконтролируемом исследовании итальянских оториноларингологов интраназальное применение мометазона фуруата в лечении детей с обструктивной гипертрофией аденоидных вегетаций в дозировке 100 мкг в сутки в течение 40 дней дало значительное улучшение функции носового дыхания у 77 % пациентов за счет уменьшения размера аденоидной ткани при отсутствии положительной динамики в группе контроля [6, 7].

Анализ результатов другого крупного рандомизированного исследования также показал выраженный положительный эффект применения назального спрея мометазона фуруата (по 100 мкг в сутки 8 недель) в лечении назальной обструкции у детей, вызванной гипертрофией аденоидных вегетаций [6, 8].

В одном из последних исследований была подтверждена клиническая эффективность мометазона фуруата в лечении хронического аденоидита у подростков. Так, назначение назального спрея мометазона фуруата школьникам (возраст от 12 до 18 лет) с клинически подтвержденным хроническим аденоидитом на шестинедельный курс привело к значительному снижению выраженности симптомов заболевания и уменьшению размеров аденоидных вегетаций. При этом достигнутый результат лечения сохранялся у пациентов даже через 3 недели после завершения применения назального спрея мометазона фуруата [6, 9].

Исходя из результатов обзоров литературных данных выявлено, что ингаляционная терапия мометазона фуруата не увеличивала риск бактериальных осложнений и не повышала число рецидивов острого риносинусита и аденоидита в отдаленном периоде.

Оценка результатов лечения проводилась при повторном обследовании детей при выписке. Отдаленные результаты — через один, три и шесть месяцев (эндоскопический осмотр). При статистической обработке данных для каждой выборки проверяли гипотезу о нормальности распределения.

По данным анамнеза в обеих группах выявлено, что у 93 детей (31,2 %) присутствует синдром ночного апноэ, у 201 пациента (67,5 %) храп. Затруднение носового дыхания днем у 298 больных (100 %), ночью у 228 человек (76,5 %). Жалобы на кашель предъявляли 32 человека (10,7 %), головную боль диффузного характера — 45 детей (15,1 %), повышение температуры тела до субфебрильных цифр — 27 человек (9,6 %), беспокойство — 18 пациентов (6 %).

При наружном осмотре «аденоидный» тип лица определяется у 117 детей (39,2 %), увеличение и уме-

Сведения об авторах:

БОРОВИКОВА Ольга Викторовна, очный аспирант, кафедра оториноларингологии им. проф. А.Н. Зимина, ГБОУ ВПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: olka_vpk10@mail.ru

ренная болезненность шейных, подчелюстных лимфатических узлов (до 2 см) — у 89 пациентов (29,9 %), щитовидной железы — у 7 (2,3 %), болезненность в области проекции верхне-челюстных, лобных пазух носа — у 194 детей (65,1 %).

В таблице 1 приведены данные эндоскопического осмотра полости носа и носоглотки в первой и второй группах при поступлении. Исходя из данных таблицы выявлено, что исследуемые группы статистически равноценны и представлены клинической симптоматикой как острого гнойного риносинусита, так и гипертрофии глоточной миндалины различной степени выраженности.

Данные эндоскопического осмотра больных при выписке приведены в таблице 2. При выписке во второй группе, в сравнении с первой, уменьшились жалобы в связи с улучшением носового дыхания за счет снижения отека слизистой оболочки полости носа, отсутствует отделяемое слизисто-гнойного и гнойного характера, наряду с этим уменьшилась степень гипертрофии лимфоидной ткани.

При бактериологическом исследовании мазков из полости носа и содержимого верхнечелюстных пазух выявлены различия в качественном составе микрофлоры носовой полости и придаточных пазух. В первой и во второй группах в содержимом пазух преобладали *Staphylococcus epidermidis* и *Haemophilus influenzae*. В первой группе *Staphylococcus epidermidis* выявлен в 44,5 % случаев, *Haemophilus influenzae* в 55,5 % случаев. Во второй группе *Haemophilus influenzae* в 59 % случаев, *Staphylococcus epidermidis* в 41 % случаев. В мазках из полости носа в первой группе обнаруживались *Streptococcus pneumoniae* в 52,4 % случаев, *Staphylococcus aureus* в 47,6 % случаев. Во второй группе *Staphylococcus aureus* выявлен в 55,3 % случаев, *Streptococcus pneumoniae* в 44,7 % случаев. При бактериологическом исследовании мазков с носоглотки в первой группе определялись *Haemophilus influenzae* в 56,6 % случаев, *Staphylococcus aureus* в 43,4 % случаев. Во второй группе *Staphylococcus aureus* выявлен в 36,4 % случаев, *Haemophilus influenzae* в 34 % случаев, *Candida albicans* в 29,6 % случаев.

Результаты бактериологического исследования носового секрета подтверждают бактериальную природу риносинусита у детей.

Таблица 1
Данные эндоскопического осмотра полости носа и носоглотки в первой и второй группах при поступлении

Table 1
Data of endoscopic examination of the nasal cavity and nasopharynx in the first and the second groups at admission

Клинические проявления	Первая группа	Вторая группа	p
Полость носа			
Гиперемия слизистой оболочки	166 (100 %)	132 (100 %)	0,11
Отек	163 (96,4 %)	126 (95,4 %)	0,08
Слизистое отделяемое	61 (36,7 %)	21 (15,9 %)	0,0001
Слизисто-гнойное отделяемое	54 (32,6 %)	42 (31,8 %)	0,2
Гнойное отделяемое	51 (30,7 %)	69 (52,3 %)	0,01
Носоглотка			
Аденоидные вегетации:			
- I степени	39 (23,5 %)	26 (19,7 %)	0,5
- II степени	63 (38 %)	32 (24,3 %)	0,07
- III степени	41 (24,7 %)	64 (48,5 %)	0,004
- IV степени	23 (13,8 %)	10 (7,5 %)	0,14
Отечность боковых валиков глотки	95 (57,2 %)	46 (34,8 %)	0,02
Отечность и гиперемия небных миндалин	27 (16,2 %)	18 (13,6 %)	0,6
Гипертрофия небных миндалин	44 (26,6 %)	89 (53,6 %)	0,0001
Стекание слизи, гноя по задней стенке глотки	137 (82,5 %)	112 (84,8 %)	0,9

Примечание: p - значимость различий показателей между первой и второй группой при поступлении.

Note: p - the significance of differences in the indicators between the first and second group at admission.

Таблица 2
Данные эндоскопического осмотра больных при выписке

Table 2
Data of endoscopic examination of patients at discharge

Клинические проявления	Первая группа	Вторая группа	p
Полость носа			
Гиперемия слизистой оболочки	17 (10,2 %)	9 (6,8 %)	0,4
Отек	45 (27,1 %)	5 (3,7 %)	0,0001
Слизистое отделяемое	33 (19,8 %)	7 (5,3 %)	0,001
Слизисто-гнойное отделяемое	15 (9 %)	-	0,17
Гнойное отделяемое	6 (3,6 %)	-	0,03
Носоглотка			
Аденоидные вегетации:			
- I степени	37 (22,3 %)	25 (19 %)	0,5
- II степени	54 (32,5 %)	19 (14,3 %)	0,005
- III степени	38 (22,8 %)	45 (34 %)	0,13
- IV степени	19 (11,4 %)	6 (4,5 %)	0,05
Отечность боковых валиков глотки	32 (19,3 %)	11 (8,3 %)	0,02
Отечность и гиперемия небных миндалин	2 (1,2 %)	3 (2,2 %)	0,6
Гипертрофия небных миндалин	20 (12 %)	13 (23,4 %)	0,7
Стекание слизи, гноя по задней стенке глотки	10 (6 %)	-	0,2

Примечание: p - значимость различий показателей между первой и второй группой при поступлении.

Note: p - the significance of differences in the indicators between the first and second group at admission.

Information about authors:

BOROVIKOVA Olga Viktorovna, post-graduate student, Department of otorhinolaryngology professor A.N. Zimin, Novokuznetsk State Medical Refresher Institute, Novokuznetsk, Russia. E-mail: olka_vpk10@mail.ru

При выписке в первой группе 49 пациентов (29,5 %) предъявляли жалобы на затруднение носового дыхания днем, ночью — 22 человека (13,2 %); на кашель — 18 детей (10,8 %), головную боль диффузного характера — 32 (19,2 %), беспокойство — 7 пациентов (4,2 %). Во второй группе жалобы на затруднение носового дыхания днем были у 5 детей (3,7 %), ночью у 1 пациента (0,7 %). Кашель выявлен у 3 человек (2,3 %), жалоб на головную боль, беспокойство пациенты не предъявляли.

У 166 больных (55,7 %) первой группы средний срок лечения составил $9,5 \pm 0,6$ койко-дней. Во второй группе с дополнительным назначением мометазона фууроата у 132 детей (44,3 %) средний срок лечения составил $9,4 \pm 0,4$ койко-дней. При сравнении ни в одной из групп не выявлено достоверное сокращение сроков лечения пациентов в стационаре (СІ: - 4,733—4,435; $p = 0,378$).

Как видно из таблицы 3, применение топического глюкокортикостероида при остром гнойном риносинусите в сочетании с аденоидитом приводит к увеличению количества выздоровевших пациентов и снижению рецидива заболевания.

Сравнение исходов лечения в двух группах ($\chi^2 = 4,021$ с 1 степенью свободы: $p = 0,001$) подтверждает достоверность вывода о том, что предложенная терапия дает положительный клинический результат.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Добавление топического глюкокортикостероида к стандартной схеме лечения острых гнойных рино-

Таблица 3
Оценка результатов
через шесть месяцев после лечения
Table 3
Evaluation of the results
six months after treatment

Признак	Первая группа (n = 166)	Вторая группа (n = 132)	p
Выздоровление	102 (61,5 %)	115 (87,1 %)	0,006
Рецидив заболевания	109 (82,6 %)	23 (17,4 %)	0,0005
Назальная обструкция	15 (11,3 %)	-	0,0027
Слизистое отделяемое	18 (10,8 %)	-	0,0013
Слизисто-гнойное отделяемое	7 (4,2 %)	-	0,05
Аденоидные вегетации I степени	23 (13,8 %)	16 (12,1 %)	0,0083
Аденоидные вегетации II степени	45 (27,1 %)	12 (9 %)	0,0026
Аденоидные вегетации III степени	37 (22,2 %)	31 (23,5 %)	0,0095
Аденоидные вегетации IV степени	13 (7,8 %)	2 (1,5 %)	0,03

Примечание: p - значимость различий показателей между первой и второй группой через шесть месяцев после лечения.

Note: p - the significance of differences in the indicators between the first and second group six months after treatment.

синуситов в сочетании с аденоидитами у детей позволяет уменьшить количество жалоб, степень аденоидных вегетаций, улучшить носовое дыхание и снизить частоту рецидивов заболевания.

ЛИТЕРАТУРА/ REFERENCES:

- Vetroglov A. The endoscopic cryosurgery of adenoid Hypertrophy: organ-preserving treatment. In: *12th International Congress of the European Society of Pediatric Otorhinolaryngology*. Dublin, Ireland, 2014. p. 77.
- Nesterova AA, Krotov YA, Usynov DR, Nesterova KI. Local ultrasonic treatment of adenoiditis in children of preschool and younger school age. *Russian rhinology*. 2014; (2): 40. Russian (Нестерова А.А., Кротов Ю.А., Юсупов Д.Р., Нестерова К.И. Местное ультразвуковое лечение аденоидитов у детей дошкольного и младшего школьного возраста // Российская ринология. 2014. № 2. С. 40.)
- Davydova AP, Volkov AG, Kovaleva EI. The Value inositolglicana studies in the pathology of the pharyngeal tonsil. *Russian rhinology*. 2015; 23 (2): 31. Russian (Давыдова А.П., Волков А.Г., Ковалева Е.И. Значение инозитолгликана исследования при патологии глоточной миндалины // Российская ринология. 2015. Т. 23. № 2. С. 31.)
- Nesterova AA, Nesterova KI, Solov'eva TD, Karpova OI, Nesterov IA. Bacterially the Influence of immunomodulators on the microbiota of the nasopharynx in children with chronic adenoiditis. *Russian rhinology*. 2014; (2): 42. Russian (Нестерова А.А., Нестерова К.И., Соловьева Т.Д., Карпова О.И., Нестеров И.А. Влияние бактериальных иммуномодуляторов на микробиоту носоглотки у детей с хроническими аденоидитами // Российская ринология. 2014. № 2. С. 42.)
- Fireman P. Diagnosis of sinusitis in children: emphasis on the history and physical examination. *Allergy Clin. Immunol.* 2012; 90 (32): 433-436.
- Tulupov DA., Karpova EP. The Nasal spray mometasone furoate in the treatment of chronic adenoiditis in children. Effective pharmacotherapy. *Pediatrics*. 2013; (2): 18-20. Russian (Тулупов Д.А., Карпова Е.П. Назальный спрей мометазона фууроата в терапии хронического аденоидита у детей // Эффективная фармакотерапия. Педиатрия. 2013. № 2. С. 18-20.)
- Berlucchi M, Salsi D, Valetti L, Parrinello G, Nicolai P. The role of mometasone furoate aqueous nasal spray in the treatment of adenoidal hypertrophy in the pediatric age group: preliminary results of a prospective, randomized study. *Pediatrics*. 2007; 119 (6): 1392-1397.
- Zhang L, Mendoza-Sassi RA, Cesar JA, Chadha NK. Intranasal corticosteroids for nasal airway obstruction in children with moderate to severe adenoidal hypertrophy. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2008; 16(3): CD006286. pub2.
- Yilmaz HB, Celebi S, Sahin-Yilmaz A, Oysu C. The role of mometasone furoate nasal spray in the treatment of adenoidal hypertrophy in the adolescents: a prospective, randomized, cross-over study. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2013; 270(10): 2657-2661.

Статья поступила в редакцию 23.03.2016 г.

Леонтьев А.С., Шестак И.С., Короткевич А.Г., Тараскина И.О.
Городская клиническая больница № 29,
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
г. Новокузнецк

ИНТЕРВЕНЦИОННЫЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ

Предмет исследования. Диагностическая и лечебная эффективность транспапиллярных эндоскопических вмешательств, частота и структура их осложнений.

Цель исследования – определить возможности интервенционных эндоскопических вмешательств у пациентов с желчнокаменной болезнью (ЖКБ).

Методы исследования. Статья основана на анализе 101 истории болезни пациентов с желчнокаменной болезнью, которым выполнялись интервенционные эндоскопические вмешательства.

Основные результаты и выводы. Проведения трансабдоминального ультразвукового исследования (УЗИ) недостаточно для определения показаний к эндоскопической ретроградной холангиопанкреатографии (ЭРХПГ), план обследования пациентов с ЖКБ должен быть дополнен дооперационной диагностической гастроскопией с обязательным осмотром зоны большого дуоденального сосочка (БДС). В результате нашего исследования не получено статистически значимых различий между числом осложнений при разных методиках эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ), однако минимальная средняя госпитализация ($12,4 \pm 1,5$ койко-дней) выявлена в группе канюляционной ЭПСТ, что позволяет отдать предпочтение этому способу. Наиболее часто панкреатит развивается после атипичной ЭПСТ (25,7 %), именно в этой группе пациентов необходимо уделить особое внимание мерам его профилактики.

Ключевые слова: желчнокаменная болезнь; эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ); эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ); холедохолитиаз, стеноз холедоха, большой дуоденальный сосочек (БДС).

Leontyev A., Shestak I., Korotkevich A., Taraskina I.

Municipal clinical hospital N 29,

Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk

INTERVENTIONAL ENDOSCOPY IN PATIENTS WITH CHOLELITHIASIS

Objective – to determine potentiality of interventional endoscopy in patients with cholelithiasis.

Methods. The article is based on analysis of 101 history of a case of patients with cholelithiasis, who had undergone interventional endoscopy.

Results and conclusions. Transabdominal ultrasound examination is not enough to determine indications for endoscopic retrograde cholangiopancreatography. Diagnostic plan before surgery for patients with cholelithiasis should be supplemented with esophagogastroduodenoscopy with obligatory inspection of a papilla. Our study had not revealed significant statistic distinctions in complication rates of different types of endoscopic retrograde cholangiopancreatography, but the minimal time of hospitalization was in the cannulation endoscopic sphincterotomy group ($12,4 \pm 1,5$ days), that permits to elect this method. The most frequent complication of interventional endoscopy is pancreatitis, which is appearing generally after the atypical endoscopic sphincterotomy (25,7 %), particularly this group of patients requires the special attention for measures of its prevention.

Key words: cholelithiasis; endoscopic retrograde cholangiopancreatography; endoscopic sphincterotomy; choledocholithiasis; stenosis of choledohus; major papilla.

В последние годы отмечается неуклонный рост заболеваемости желчнокаменной болезнью (ЖКБ), частота которой уже составляет до 30 % среди населения России. По некоторым экспертным оценкам, в следующие десятилетия количество заболевших будет неуклонно увеличиваться, причем за счет пациентов трудоспособного возраста, а также возможны изменения по числу гендерных различий среди заболевших. При этом известно, что частота встречаемости осложненных форм ЖКБ также увеличивается и не имеет никакой тенденции к снижению. Холедохолитиаз, например, встречается до

26,8 % случаев, а частота стеноза терминальной части холедоха достигает 40 % среди всех пациентов с ЖКБ [1-3]. Необходимо отметить, что сложности при диагностике и лечении на госпитальном этапе зачастую возникают именно у пациентов с осложненными формами ЖКБ.

Помимо общеклинических и лабораторных методов ведущую роль в диагностике осложненных форм ЖКБ играют методы лучевой диагностики, такие как трансабдоминальное ультразвуковое исследование (УЗИ). Методика широко распространена и является безопасной, однако диагностические возможности, связанные с анатомическими особенностями желчевыводящих путей, взаиморасположением полых органов, распространенным ожирением среди пациентов с ЖКБ, которые затрудняют визуализацию, не превышают 55-65 % по данным разных авторов [4, 5].

Корреспонденцию адресовать:

ЛЕОНТЬЕВ Антон Сергеевич,

654038, г. Новокузнецк, пр-т Советской Армии, д. 49.

Тел.: 8 (384-3) 53-61-03; +7-913-288-74-38.

E-mail: lasendo@mail.ru

Также известно, что течение ЖКБ связано с появлением изменений в области большого дуоденального сосочка (БДС), частота которых достигает 100 % случаев [6, 7]. С учетом данного факта и неблагоприятного прогноза по увеличению количества пациентов с осложненными формами ЖКБ, прежде всего, важна ранняя диагностика патологических изменений в панкреатобилиарной зоне и их своевременная коррекция. Эндоскопические транспапиллярные вмешательства, такие как эндоскопическая ретроградная холангиопакреатография (ЭРХПГ) в сочетании с эндоскопической папиллосфинктеротомией (ЭПСТ) и санацией желчных протоков, признаны эффективными, а частота их успешного применения достигает 98% и по праву считаются «золотым стандартом» диагностики изменений билиарного тракта [8]. Однако стоит отметить, что техническая сложность выполнения данных методик обуславливает и высокую частоту осложнений, превышающую 35 %. Также примечательно, что, несмотря на широкое распространение эндоскопических методик, причины развития осложнений, эффективность и сложности ЭПСТ до сих пор обсуждаются [4, 9, 10].

Цель исследования — определить возможности интервенционных эндоскопических вмешательств у пациентов с желчнокаменной болезнью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

С 2013 по 2015 гг. в отделении общей хирургии Городской клинической больницы № 29 г. Новокузнецка находились на лечении 1154 пациента с ЖКБ, в том числе 101 пациент, которым выполнялись интервенционные эндоскопические вмешательства — ЭРХПГ и ЭПСТ. Именно данная группа пациентов подверглась детальному анализу. В исследование включены 69 женщин (68,3 %) и 32 мужчины (31,7 %) в возрасте от 18 до 91 года. Средний возраст женщин составил $60,9 \pm 1,2$ лет, мужчин — $61,1 \pm 1,4$ год. В диагностический комплекс исследований вошли лабораторные, ультразвуковые, а также эндоскопические методы обследования. Эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) выполнили 95 пациентам (94,6 %) в предоперационном периоде или при госпитализации пациента, с прицельным осмотром зоны БДС гастроскопами и дуоденоскопами Olympus, Karl Storz и Fujinon. Показаниями к ЭПСТ являлись расширение холедоха на фоне повышение уровня билирубина крови, патологии БДС, признаки расширения протоковых систем. Интервенционным эндоскопическим вмешательствам предшествовала премедикация, включавшая в себя внутримышечное введение 1,0 мл 0,1 %

раствора атропина и 2,0 мл 0,5 % раствора сибазона. ЭРХПГ проводились в рентген-операционной, контрастирование протоковых систем выполнялось с использованием 30 % раствора урографина. Для ЭПСТ использовали канюляционный и торцевой папиллотомы.

Статистическая обработка материалов проведенного исследования выполнялась с помощью программы IBM SPSS Statistics Version 21. Проверка однородности двух выборок и оценка показателей выполнялась с применением критериев Z, Манна-Уитни и χ^2 . Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез в данном исследовании принимался равным 5 % (0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая частота выявления у пациентов расширения холедоха при трансабдоминальном УЗИ и патологии дуоденального сосочка при ЭГДС представлена на рисунке 1.

Расширение холедоха от 8 до 18 мм диагностировано в 42,6 % случаев, при этом патологические изменения в зоне БДС выявлены у 72,3 % пациентов ($\chi^2 = 19,08$ (df = 1); $p = 0,7439$).

Структура выявленных изменений в зоне БДС представлена на рисунке 2.

В структуре патологических изменений в зоне БДС наиболее часто встречались папиллит, признаки стеноза БДС, парапапиллярные дивертикулы и признаки дисфункции сфинктера Одди.

ЭРХПГ выполнена в 130 случаях, ЭПСТ — в 111. Как метод первичного вмешательства канюляционная ЭПСТ проведена в 50 случаях (49,5 %), атипичная в 23 (22,7 %), комбинированная в 28 случаях (27,8 %).

По результатам ЭРХПГ было диагностировано 34 случая (33,7 %) холедохолитиаза, в 43 случаях (42,6 %) признаки стеноза интрамуральной части холедоха, у 54 пациентов (53,5 %) были выявлены признаки панкреатита. Применение типа ЭПСТ в зависимости от патологических изменений в панкреатобилиарной зоне представлены на рисунке 3.

Атипичная ЭПСТ выполнялась преимущественно у пациентов с признаками панкреатита, включавших клинические, лабораторные данные, данные УЗИ, а также изменения, выявленные в результате ЭРХПГ. Соотношение патологических изменений панкреатобилиарной зоны, при которых выполнялись канюляционная и комбинированная ЭПСТ, оказалось примерно одинаковым ($\chi^2 = 21,96$ (df = 1); $p = 0,3272$ — канюляционная/атипичная ЭПСТ; $\chi^2 = 20,74$ (df =

Сведения об авторах:

ЛЕОНТЬЕВ Антон Сергеевич, канд. мед. наук, врач отделения эндоскопии, МБЛПУ ГКБ № 29; ассистент, кафедра хирургии, эндоскопии и урологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: lasendo@mail.ru

ШЕСТАК Инна Сергеевна, врач отделения эндоскопии, МБЛПУ ГКБ № 29, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: issdoc@mail.ru

КОРОТКЕВИЧ Алексей Григорьевич, доктор мед. наук, профессор, кафедра хирургии, эндоскопии и урологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: alkorot@mail.ru

ТАРАСКИНА Ирина Олеговна, интерн, кафедра хирургии, эндоскопии и урологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: irene_nv@mail.ru

Рисунок 1
Общая частота выявления расширения холедоха и патологии дуоденального сосочка
Figure 1
Choledochus dilatation and pathology of papilla detection rate

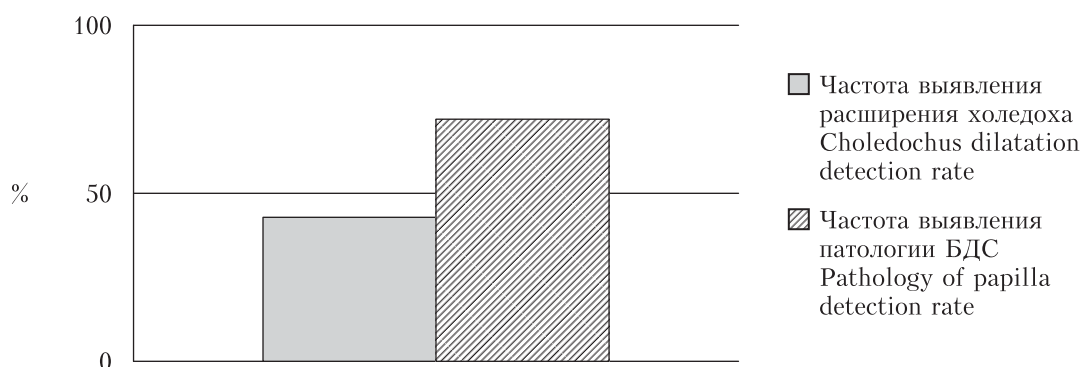
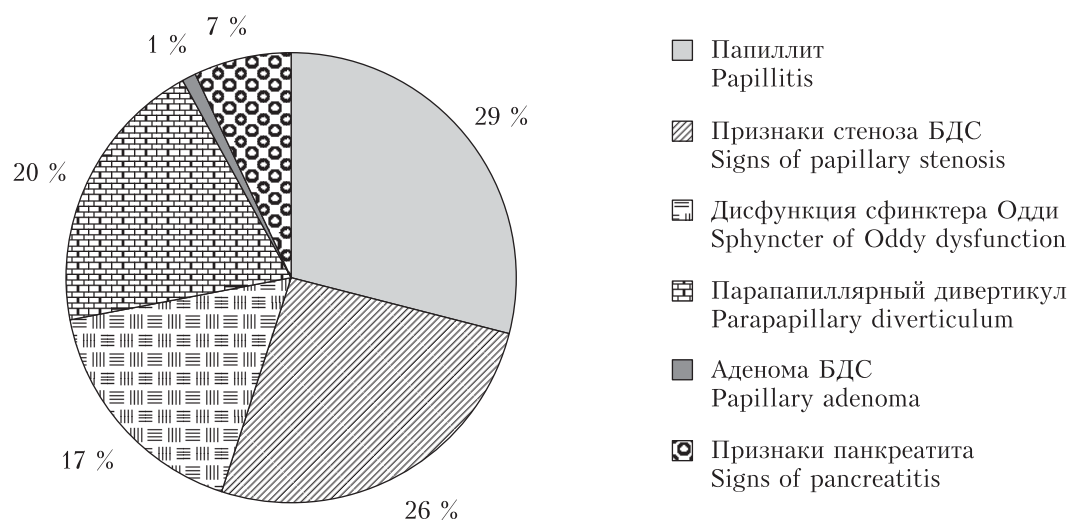


Рисунок 2
Структура выявленных изменений в зоне большого дуоденального сосочка
Figure 2
Structure of revealed pathology of papilla



1); $p = 0,3888$ — канюляционная/комбинированная ЭПСТ; $\chi^2 = 24,02$ ($df = 1$); $p = 0,8845$ — атипичная/комбинированная ЭПСТ).

Осложнения после интервенционных эндоскопических вмешательств развились в 25 случаях (24,8 %), наиболее часто при атипичной ЭПСТ — в 7 случаях (30 %), при канюляционной ЭПСТ осложнения возникли в 10 случаях (20 %), при комбинированной — в 8 случаях (28,6 %). Структура осложнений представлена на рисунке 4.

В 75 % случаев осложнений ЭПСТ не отмечено. При возникновении осложнений ЭПСТ в 14 % случаев развился панкреатит с переходом в панкреонекроз, постпапиллотомические кровотечения диагностированы в 10 % случаев, в 1 % диагностирована ретродуоденальная перфорация. При статистическом анализе полученных данных о частоте возникновения осложнений после ЭПСТ статистически достоверных различий не получено ($\chi^2 = 21,12$ ($df = 1$); $p = 0,2901$).

Information about authors:

LEONTYEV Anton, PhD, doctor-endoscopist, endoscopy department, Municipal Clinical Hospital N 29; department of surgery, endoscopy and urology, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: lasendo@mail.ru

SHESTAK Inna, doctor-endoscopist, endoscopy department, Municipal Clinical Hospital N 29, Novokuznetsk, Russia. E-mail: issdoc@mail.ru

KOROTKEVICH Aleksey, MD, professor, department of surgery, endoscopy and urology, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: alkorot@mail.ru

TARASKINA Irina, junior physician, department of surgery, endoscopy and urology, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: irene_nv@mail.ru

Рисунок 3
Применение типа эндоскопическая папиллосфинктеротомия (ЭПСТ)
в зависимости от патологических изменений панкреатобилиарной зоны
Figure 3
Type of EST depending on pathology of pancreatobiliary zone

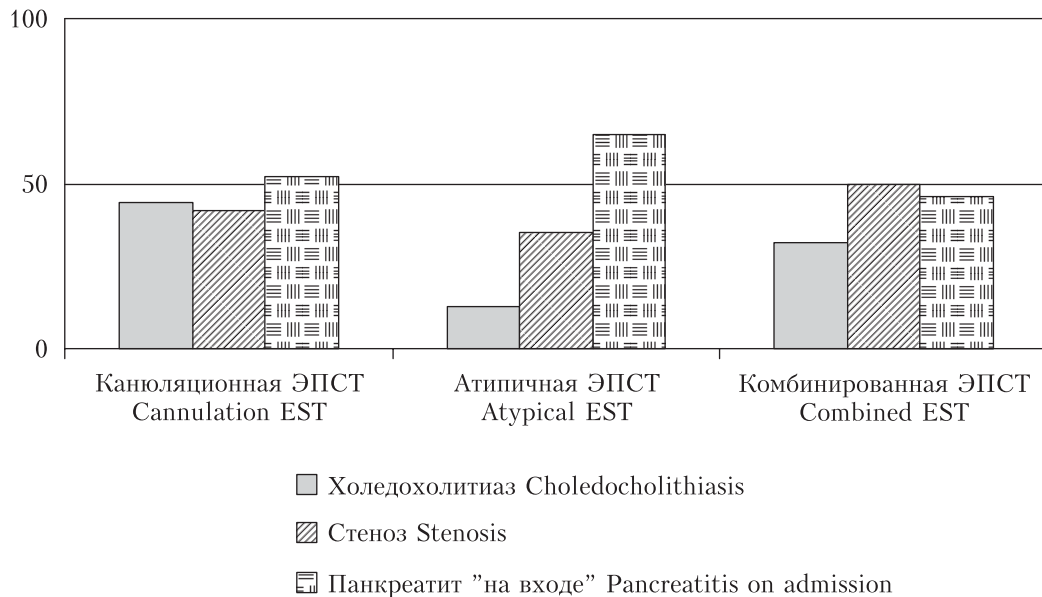
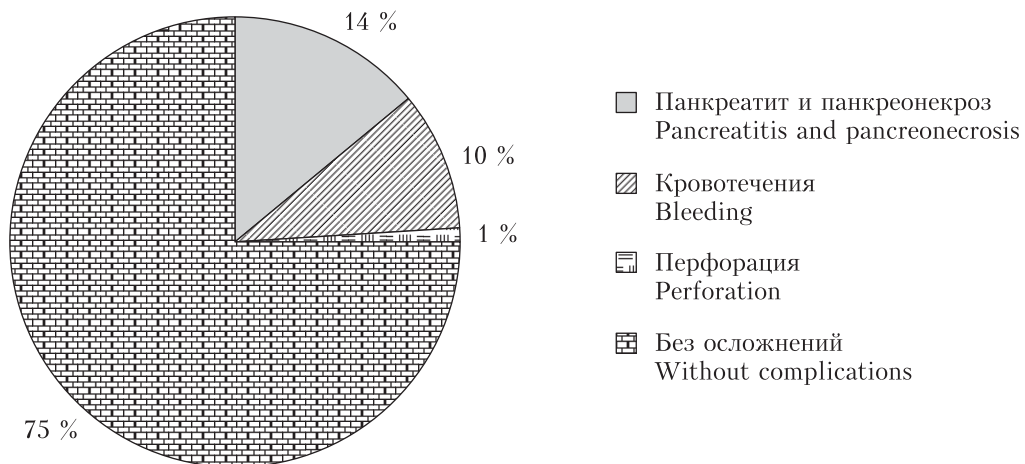


Рисунок 4
Структура осложнений после ЭПСТ
Figure 4
Structure of EST complications



Структура осложнений в зависимости от типа ЭПСТ представлена на рисунке 5.

Развитие кровотечений отмечено наиболее часто после канюляционной и комбинированной ЭПСТ, панкреатит — после атипичной ЭПСТ. Перфорация возникла в одном случае как осложнение атипичной ЭПСТ.

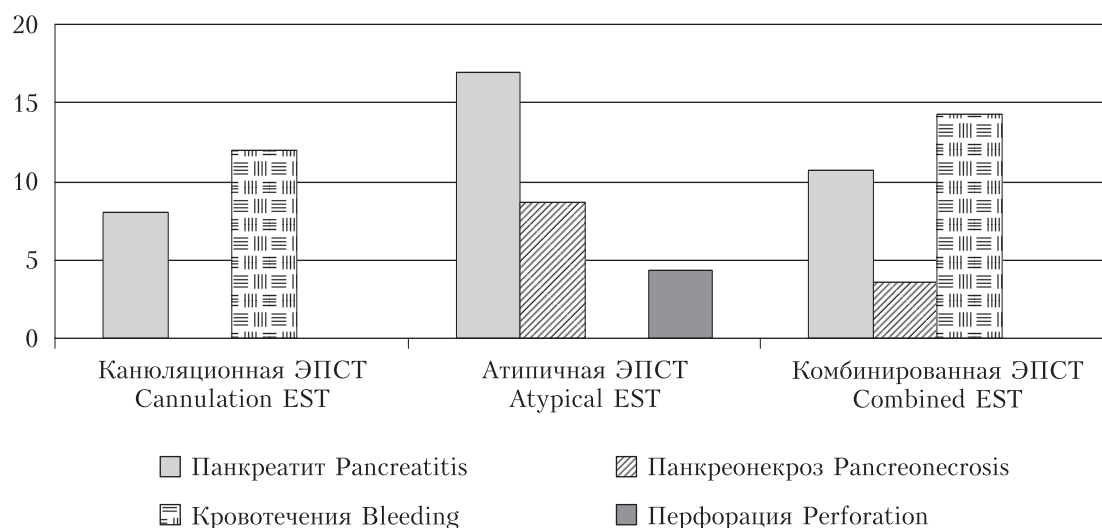
Сроки госпитализации после выполнения канюляционной ЭПСТ оказались минимальными и в среднем составили $12,4 \pm 1,5$ койко-дней, максимальные сроки госпитализации выявлены при атипичной ЭПСТ — $18,5 \pm 2,1$ койко-дней ($\chi^2 = 18,52$ ($df = 1$); $p =$

0,0000 — различие между группами по длительности лечения).

ОБСУЖДЕНИЕ

С каждым последним десятилетием число больных желчнокаменной болезнью увеличивалось примерно в два раза. ЖКБ по праву относят к «болезням благополучия», и в XXI веке какой-либо тенденции к ее снижению не ожидается [11]. В связи с этим проблема диагностики и лечения ЖКБ приобретает особую актуальность. Несмотря на имеющийся арсенал

Рисунок 5
Структура осложнений в зависимости от типа ЭПСТ
Figure 5
Structure of complications depending on type of EST



различных диагностических методик, вопрос поиска доступного, эффективного и безопасного способа ранней диагностики осложнений не теряет своего значения. Таким образом, в скором будущем приоритетными могут стать методы ранней генетической диагностики, как возможно, наиболее перспективного варианта профилактики осложненных и тяжелых форм заболевания.

Проведенное нами исследование указывает на то, что применение метода трансабдоминального УЗИ в диагностике патологических изменений холедоха эффективным является лишь у 43 пациентов (42,6 % случаев). В то же время, изменения со стороны БДС, указывающие на патологию панкреатобилиарной зоны, обнаружены у 73 пациентов (72,3 % случаев), в том числе папиллит, признаки стеноза, парапапиллярные дивертикулы, дисфункция сфинктера Одди — состояния, предрасполагающие или лежащие в основе послеоперационных осложнений холецистэктомии и в развитии ПХЭС (постхолецистэктомического синдрома). Таким образом, по результатам нашего исследования, изменения в зоне БДС были обнаружены у половины пациентов без патологии протоковых систем по данным УЗИ. По нашему мнению, проведение трансабдоминального УЗИ недостаточно для определения показаний к ЭРХПГ, план обследования пациентов с ЖКБ должен быть дополнен дооперационной диагностической гастроскопией с обязательным осмотром зоны БДС, что не нашло отражения в национальных клинических рекомендациях. В то же время, велика частота неинформативных УЗИ, что подталкивает специалистов на выполнение более прогрессивных методов обследования, например, эндоскографии.

ЭРХПГ в сочетании с ЭПСТ является ведущим методом лечения осложненных форм ЖКБ. При этом проведение ЭПСТ, как и любого другого оператив-

ного вмешательства, сопряжено с возможным развитием осложнений и неблагоприятных исходов [10, 12]. В соответствии с долгой историей развития и совершенствования транспапиллярных методов, традиционно считается, что наиболее безопасным вариантом является канюляционная методика, что подтверждается и в нашем исследовании — наименьший процент осложнений получен в данной группе пациентов, что составило 20 % случаев. Атипичная папиллотомия является более трудоемкой и технически сложной, требует хорошей теоретической подготовки хирурга и наличия определенного опыта подобных вмешательств. В нашем исследовании переход на атипичную ЭПСТ был связан с технически сложными ситуациями и невозможностью выполнения стандартной методики, наиболее часто это отмечено нами на фоне выраженных признаков панкреатита. Как следствие, мы встретили наибольший процент осложнений в данной группе пациентов, в частности применение данного вида интервенции привело к перфорации в 4 % случаев и нами отмечена наибольшая частота возникновения пост-ЭРХПГ панкреатита и панкреонекроза, что составило в сумме 25,7 %.

В группах атипичной и комбинированной папиллотомии доля осложнений оказалась примерно одинаковой, после атипичной ЭПСТ она составляет 30 %, после комбинированной 28,6 %, мы считаем, что это объясняется рядом факторов: многократными безуспешными попытками канюляции, увеличенной продолжительностью исследования, обусловленной техническими трудностями, измененной анатомией в ДПК и сменной инструментов. По сведениям разных авторов в структуре осложнений ЭПСТ преобладает острый панкреатит, частота которого достигает 15,7 %, постпапиллотомические кровотечения встречаются с частотой до 14,5 %, перфорация — с частотой 2,4 %, перфорация — с частотой 2,4 %, перфорация — с частотой 2,4 %, перфорация — с частотой 2,4 %.

холангит — 3 % и холецистит — 0,5 % [10, 12, 13]. Полученные нами данные также свидетельствуют о наиболее частом развитии панкреатита в сравнении с другими видами осложнений, что составило 14 %. Наиболее часто панкреатит отмечен в группе пациентов, которым выполнялась атипичная ЭПСТ, что составило 25,7 %, в том числе с развитием панкреонекроза у 2 пациентов (8,7 %). Данный факт объясняется спецификой выполнения атипичной ЭПСТ — как правило, к ней прибегают после многочисленных безуспешных попыток канюляции, что ведет к развитию отека зоны БДС и нарушению оттока панкреатического сока [12]. Примечательно, что в группе пациентов, которым выполнялась технически сложная атипичная ЭПСТ, наиболее часто встречались признаки острого панкреатита «на входе» — 65 %. Вероятнее всего, контрастирование Вирсунгова протока у данной категории пациентов может служить причиной развития высокой гипермилаземии, выраженного болевого синдрома, что также рассматривалось нами как осложнение ЭПСТ. Примечательно, что в этой группе пациентов отмечены и максимальные средние сроки госпитализации — 18,5 койко-дней, на что повлияли как развившиеся осложнения, так и особенности течения постинтервенционного периода, в частности, продолжительный болевой синдром, медленная положительная динамика лабораторных показателей. Кровотечения, требовавшие гемостаза, в нашем исследовании возникли в 10 % случаев, осложняя канюляционную и комбинированную ЭПСТ. Этот вид осложнений развивается вследствие быстрого рассечения тканей или рассечения БДС и терминального отдела холедоха в неправильном направлении [12]. В 9 из 10 случаев кровотечение было диагностировано интраоперационно и успешно остановлено методом инфльтрационного гемостаза. В одном случае кровотечение проявилось клинически через несколько часов после ЭПСТ и также было остановлено при помощи эндогемостаза. Это означает, что хотя кровотечения и являются серьезным осложнением ЭПСТ, но возможности современной эндоскопии позволяют эффективно с ними справляться. В одном случае атипичная ЭПСТ осложнилась ретродуоденальной перфорацией, которая была распознана сразу, подтверждена при рентгенологическом исследовании брюшной полости. Пациентке выполнена лапаротомия, ушивание перфоративного отверстия, холецистэктомия и дренирование холедоха. Подобные ситуации добавляют сложности в лечебный процесс и напрямую влияют на увеличение времени пребывания пациента в стационаре, тем самым увеличивая затраты медучреждений. Нами

получены достоверные различия по продолжительности стационарного лечения пациентов, в частности после канюляционной ЭПСТ отмечалась самая непродолжительная госпитализация ($12,4 \pm 1,5$ койко-дней), максимальное же количество времени, проведенное пациентами в стационаре, определено после выполнения атипичной ЭПСТ, что составило $18,5 \pm 2,1$ койко-дней.

Частота развития перфораций в нашем исследовании минимальна, но, тем не менее, специалистам, выполняющим ЭПСТ необходимо знать о такого рода осложнениях. Между тем, факторы риска развития перфораций при ЭПСТ также могут быть связаны с анатомическими особенностями зоны БДС, состоянием после резекции желудка по Билрот II, либо с нарушением техники выполнения операции [12, 13]. В данном случае подход к каждому пациенту должен быть индивидуален, и прогнозирование технически сложной ЭПСТ является поводом для дополнительной подготовки персонала. Такого рода подход обеспечивает профилактику возможных осложнений, а также сокращает пребывание пациента в лечебном учреждении.

Несмотря на развитие эндоскопии и всеобщую распространенность методов папиллотомии необходимо отметить, что универсального, абсолютно безопасного интервенционного эндоскопического вмешательства на сегодняшний день не существует. Любая избранная методика угрожает возможными осложнениями. Но правильное планирование и технически верное исполнение ЭПСТ обеспечит очень хороший результат лечения пациента и поможет предотвратить развитие грозных осложнений.

ВЫВОДЫ:

1. Проведения трансабдоминального УЗИ недостаточно для определения показаний к ЭРХПГ, план обследования пациентов с ЖКБ должен быть дополнен дооперационной диагностической гастроскопией с обязательным осмотром зоны БДС.
2. В результате нашего исследования не получено статистически значимых различий между числом осложнений при разных методиках ЭПСТ, однако минимальная средняя госпитализация ($12,4 \pm 1,5$ койко-дней) выявлена в группе канюляционной ЭПСТ, что позволяет отдать предпочтение этому способу.
3. Наиболее часто панкреатит развивается после атипичной ЭПСТ (25,7 %), именно в этой группе пациентов необходимо уделить особое внимание мерам его профилактики.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Badretdinova AR. Analysis of the age-gender structure in patients with cholelithiasis, going to planned cholecystectomy. *Practice medicine*. 2011; (3-1): 60. Russian (Бадретдинова А.Р. Анализ возрастно-половой структуры больных желчекаменной болезнью, идущих на плановую холецистэктомию // Практическая медицина. 2011. № 3-1(50). С. 60).
2. Seksenbaev BD, Baymuhambetov JJ, Yusupov BH. Diagnosis of biliary sludge and treatment of initial forms of clinical sings of cholelithiasis. *Science results of 2012: achievements, projects, hypotheses*. 2012; 39-40. Russian (Сексенбаев Б.Д., Баймухамбетов Ж.Ж., Юсупов Б.Х. Диагностика билиарного сладжа и лечение начальных форм клинических проявлений желчнокаменной // Научные итоги 2012 года: достижения, проекты, гипотезы. 2012. С. 39-40).

3. Perehodov SN, Dolgov OA, Vanyushin PN, Grigoryev KY. Endosurgical treatment of cholelithiasis complicated with choledocholithiasis and stricture of a distal part of choledochus. *Saratov science-medical journal*. 2008; (4): 101-104. Russian (Переходов С.Н., Долгов О.А., Ванюшин П.Н., Григорьев К.Ю. Эндохирургическое лечение желчнокаменной болезни, осложненной холедохолитиазом и стриктурой дистального отдела холедоха // Саратовский научно-медицинский журнал. 2008. № 4. С. 101-104).
4. Varayu Prachayakul, Pitulak Aswakul, Patommatat Bhunthumkomol and Morakod Deesomsak. Diagnostic yield of endoscopic ultrasonography in patients with intermediate or high likelihood of choledocholithiasis: a retrospective study from one university-based endoscopy center. *BMC Gastroenterology*. 2014; (14): 165.
5. Yan Qiu, Zhengpeng Yang, Zhituo Li, Weihui Zhang and Dongbo Xue. Is preoperative MRCP necessary for patients with gallstones? An analysis of the factors related to missed diagnosis of choledocholithiasis by preoperative ultrasound. *BMC Gastroenterology*. 2015; (15): 158.
6. Tyaptirganyova TM, Yakovleva ZA, Sivtseva IP, Vinokurov BE. The role of pathology of major duodenal papilla in diseases of geparopancreatoduodenal zone. *Far East medical journal*. 2002; (2): 72-74. Russian (Тяптирганова Т.М., Яковлева З.А., Сивцева И.П., Винокуров Б.Е. Роль изменений большого дуоденального сосочка при заболеваниях органов гепатопанкреатодуоденальной зоны // Дальневосточный медицинский журнал. 2002. № 2. С. 72-74).
7. Yaroschuk SA, Korotkevich AG, Leontyev AS. Diagnostic parallels in diagnosis of acute biliary pancreatitis. *Medicine in Kuzbass*. 2014; (1): 71-74. Russian (Ярошук С.А., Короткевич А.Г., Леонтьев А.С. Диагностические параллели в диагностике острого билиарного панкреатита // Медицина в Кузбассе. 2014. № 1. С. 71-74).
8. Ivashkin VT, Shirokova EN, Mayevskaya MV et al. Clinical recommendations of Russian gastroenterology association and Russian society for studying of liver and diagnosis and treatment of cholestasis. *Russian journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. 2015; (2): 41-57. Russian (Ивашкин В.Т., Широкова Е.Н., Маевская М.В. и др. Клинические рекомендации Российской гастроэнтерологической ассоциации и Российского общества по изучению печени по диагностике и лечению холестаза // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2015. № 2. С. 41-57).
9. Gabriel SA, Dinko VY, Golfand VV. Endoscopic retrograde intervention for treatment of patients with pancreatobiliary diseases. *Kuban' science medical herald*. 2013; (3): 41-43. Russian (Габриэль С.А., Дынько В.Ю., Гольфанд В.В. Эндоскопические ретроградные вмешательства в лечении пациентов с заболеваниями панкреатобилиарной зоны // Кубанский научный медицинский вестник. 2013. № 3. С. 41-43).
10. Nikolsky VI, Gerasimov AV. Transduodenal interventions on biliary tract: mistakes, fails, complications and its prophylaxis (literature review). *Academy news. Volga region*. 2012; (4): 165-177. Russian (Никольский В.И., Герасимов А.В. Трансдуоденальные вмешательства на желчевыводящих путях: ошибки, неудачи, осложнения и их профилактика (обзор литературы) // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. 2012. № 4. С. 165-177).
11. Vinnik YS, Serova EV, Andreev RI, Leyman AV, Struzik AS. Conservative and operative treatment of cholelithiasis. *Fundamental researches*. 2013; (9): 954-958. Russian (Винник Ю.С., Серова Е.В., Андреев Р.И., Лейман А.В., Струзик А.С. Консервативное и оперативное лечение желчнокаменной болезни // Фундаментальные исследования. 2013. № 9. С. 954-958).
12. Aminov IH. Prophylaxis of acute pancreatitis after X-ray-endoscopy interventions in major duodenal papilla. Cand. med. sci. abstracts diss. Kemerovo, 2015. 21 p. Russian. (Аминов И.Х. Профилактика острого панкреатита после рентгенэндоскопических вмешательств на большом дуоденальном сосочке : дис. ... канд. мед. наук. Кемерово, 2015. 21 с.).
13. Michelle A. Anderson, Laurel Fisher, Rajeev Jain Et al. Complications of ERCP. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2012; (3): 467-473.



Статья поступила в редакцию 22.04.2016 г.

Фаев А.А., Ярошук С.А.
Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей,
Городская клиническая больница № 29,
г. Новокузнецк

ОЦЕНКА КАЧЕСТВА ЖИЗНИ У ПАЦИЕНТОВ С ОСТРЫМ АППЕНДИЦИТОМ И ХОЛЕЦИСТИТОМ, ОПЕРИРОВАННЫХ ПО МЕТОДИКЕ ЕДИНОГО ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО ДОСТУПА

Предмет исследования. Пациенты с острым аппендицитом и острым холециститом, оперированные через различные варианты лапароскопического доступа.

Цель исследования – изучение параметров качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде после использования оригинальных методик единого лапароскопического доступа.

Методы исследования. Проведено проспективное рандомизированное одноцентровое исследование параметров качества жизни с использованием опросника SF-36 у 91 пациента с острым аппендицитом и 53 больных с острым холециститом.

Основные результаты. Различий по большинству шкал опросника SF-36 у пациентов аппендэктомии и холецистэктомии через единый лапароскопический доступ, с сравнении со стандартными методиками, не выявлено.

Область их применения. Неотложная хирургия.

Выводы. Аппендэктомия и холецистэктомия через единый лапароскопический доступ в послеоперационном периоде обеспечивают параметры качества жизни, сопоставимые с традиционными лапароскопическими методиками.

Ключевые слова: единый лапароскопический доступ; качество жизни; острый холецистит; острый аппендицит.

Faev A.A., Yaroschuk S.A.

*Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine,
Municipal Clinical Hospital N 29, Novokuznetsk*

EVALUATION OF THE QUALITY LIFE IN PATIENTS WITH ACUTE APPENDICITIS AND CHOLECYSTITIS OPERATED BY A SINGLE-PORT ACCESS

Research subject – patients with acute appendicitis and acute cholecystitis, operated through a single and multiport laparoscopic access.

Objective – the study of quality of life parameters in the late postoperative period after the use of original techniques of single-port access.

Methods: a prospective, randomized, single-center study of quality of life parameters using the SF-36 in 91 patients with acute appendicitis and 53 patients with acute cholecystitis.

Results: Level of quality of life on the scales SF-36 was comparable in patients appendectomy and cholecystectomy through a single-port access, compared with the conventional laparoscopic procedures.

Application field. Emergency surgery.

Conclusions. Single-port access appendectomy and cholecystectomy allow the parameters of quality of life in the postoperative time comparable to traditional laparoscopic techniques.

Key words: single-incision laparoscopic surgery; single-port access; quality of life; acute cholecystitis; acute appendicitis.

Малотравматичные виды хирургического лечения и мультимодальный подход признаны приоритетным направлением в современной хирургии [1]. Ранее убедительно показана возможность использования мини-доступа [2], многопортовой лапароскопии [3], единого лапароскопического доступа (ЕЛД) [4, 5] при неотложных заболеваниях органов брюшной полости.

В мировой практике накоплен значительный опыт вмешательств через ЕЛД, в основном в плановой хирургии, при этом показаны такие преимущества однопортовой лапароскопии, как снижение уровня послеоперационной боли и лучший косметический эффект при сравнении с многопортовым (традиционным) лапароскопическим доступом.

Несмотря на преимущества ЕЛД в раннем послеоперационном периоде, недостаточно освещены отдаленные результаты данных вмешательств.

Важнейшим критерием послеоперационного периода, основанным на оценках, данных пациентом, является качество жизни (КЖ) — интегральная характеристика физического, психологического, эмоционального и социального функционирования человека, основанная на его субъективном восприятии [6]. Исследование КЖ в послеоперационном периоде дает возможность комплексного сравнения малоинвазивных и традиционных методик при заболеваниях органов брюшной полости [7, 8]. Сообщения о влиянии операций из ЕЛД на КЖ, а так же сравнительные исследования КЖ после многопортовой и однопортовой лапароскопии в ургентной хирургии практически отсутствуют.

Цель исследования — сравнительная оценка параметров КЖ пациентов, оперированных через единый и традиционный лапароскопический доступы у пациентов с острым холециститом, и аппендицитом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в соответствии с решением локального этического комитета и Хельсинкской декларацией Всемирной медицинской ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» с поправками 2013 г., а также «Правилами клинической практики в Российской Федерации», утвержденными Приказом Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266.

В проспективное сравнительное исследование включены 339 пациентов: 242 — с острым аппендицитом (ОА), 97 — с острым холециститом (ОХ), находившихся на лечении в отделении общей хирургии городской клинической больницы № 29 г. Новокузнецка с февраля 2012 по август 2015 года.

Критерии включения: пациенты с ОА и ОХ в возрасте старше 18 лет, перенесшие аппендэктомию или холецистэктомию через единый или многопортовый лапароскопический доступы. Критерии исключения: тяжелые сопутствующие заболевания, нарушающие повседневную жизнедеятельность, инвалидность, снижение когнитивных функций, отказ от участия в исследовании, языковой барьер, конверсия доступа.

Все пациенты в группах оперированы под эндотрахеальным наркозом с использованием эндоскопического инструментария и эндовидеокомплекса.

У пациентов с ОА использовали разработанный нами «Способ видеоассистированной аппендэктомии через единый лапароскопический доступ» (Патент Российской Федерации на изобретение № 2523631) [9]. Использовали единственный доступ в области пупка, при этом лапароскопическую аппендэктомию

Корреспонденцию адресовать:

ФАЕВ Алексей Алексеевич,
654038, г. Новокузнецк, пр. Советской Армии, д. 49,
ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России.
Тел.: +7-923-623-05-64.
E-mail: alfaev@yandex.ru

(ЛА) выполняли экстракорпорально через устройство монодоступа (группа I). В группе сравнения осуществляли ЛА через трех-портовый доступ по интракорпоральной методике (группа II).

Пациенты с ОХ оперированы в срочном порядке, на высоте приступа с клинко-инструментальной картиной деструктивного холецистита. Лапароскопическую холецистэктомию (ЛХЭ) по методике ЕЛД выполняли, используя «Способ холецистэктомии через единый лапароскопический доступ при остром холецистите» (Патент Российской Федерации на изобретение № 2546955) [10]. Данный способ повышает безопасность холецистэктомии через ЕЛД за счет обеспечения адекватной тракции желчного пузыря при ОХ; в группе сравнения (ГС) выполняли классическую ЛХЭ через четырех-портовый доступ. Выбор доступа при ЛА и ЛХЭ проводили путем рандомизации по номеру медицинской карты стационарного больного: нечетный номер — ЕЛД, четный номер — трехпортовый доступ.

Оценку параметров КЖ изучали в сроки 1, 3 и 6 месяцев после операции с использованием медицинского опросника Medical Outcomes Study — Short Form (SF-36) [11]. Использовали русскоязычную версию, созданную и рекомендованную Межнациональным Центром исследования качества жизни (г. Санкт-Петербург) [6].

Статистическую обработку полученного материала выполняли с помощью пакета прикладных программ IBM SPSS Statistics 19 (лицензия № 20101223-1). Характер распределения переменных величин в рассматриваемых совокупностях определялся с помощью критерия Шапиро-Уилкса. Характер распределения в группах не соответствовал нормальному, поэтому для определения значимости различий значений между несопряженными совокупностями использовали непараметрические критерии Манна-Уитни и χ^2 . Данные представляли как $M \pm SD$ где M — среднее значение, а SD — стандартное отклонение. Различия считались значимыми при уровне надежности не менее 95 % ($p < 0,05$).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Лапароскопическая аппендэктомия выполнена у 242 пациентов с ОА: через ЕЛД — у 139 пациентов, через трехпортовый доступ — у 103 пациентов. Изучение парамет-

Таблица 1
Характеристика пациентов с острым аппендицитом при оценке качества жизни ($M \pm \sigma$)

Table 1
Characteristics of patients with acute appendicitis in the evaluation of the quality of life ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа I	Группа II	Всего
Количество, абс	n = 48	n = 43	n = 91
Мужчины, абс (%)	18 (37,5)	19 (44,1)	37 (40,6)
Женщины, абс (%)	30 (62,5)	24 (55,8)	54 (59,3)
Возраст на момент операции, лет	33,2 $\pm$ 10,0	37,8 $\pm$ 14,6	35,4 $\pm$ 12,6
Осложненные формы заболевания, абс (%)	12 (25)	9 (20,9)	21 (23)
Сопутствующие заболевания, абс (%)	4 (8,3)	8 (18,6)	12 (13,1)
Послеоперационные осложнения, абс (%)	1 (2)	3 (6,9)	4 (4,3)

ров КЖ проведено у 91 пациента (37,6 %) после ЛА. Группы больных после ЛА, у которых проводилась оценка КЖ, были сопоставимы (табл. 1).

При оценке параметров КЖ у пациентов с ОА установлено, что пациенты, оперированные через ЕЛД (группа I), имеют более высокое значение показателя «ролевое физическое функционирование» в сроки через 6 месяцев после операции, в сравнении с группой II, отличия статистически значимы. По большин-

Таблица 2
Показатели качества жизни у пациентов острым аппендицитом в зависимости от способа лапароскопической аппендэктомии ($M \pm \sigma$)

Table 2
Quality of life in patients with acute appendicitis depending on the method of laparoscopic appendectomy ($M \pm \sigma$)

Шкалы SF-36	1 месяц		3 месяца		6 месяцев	
	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II
ОЗ	73,9 $\pm$ 16,2	76,7 $\pm$ 17,7	77,2 $\pm$ 16,1	84,3 $\pm$ 13,7	80,2 $\pm$ 14,8	82,4 $\pm$ 12,4
ФФ	88,9 $\pm$ 10,1	87,2 $\pm$ 16,7	96,2 $\pm$ 6,5	92,8 $\pm$ 8,5	98,0 $\pm$ 4,3	93,0 $\pm$ 12,0
РФФ	60,6 $\pm$ 40,9	57,5 $\pm$ 41,3	91,9 $\pm$ 22,2	84,7 $\pm$ 25,5	98,6 $\pm$ 5,3*	79,4 $\pm$ 37,6
Б	75,9 $\pm$ 21,6	74,3 $\pm$ 26,8	90,1 $\pm$ 14,8	85,0 $\pm$ 26,1	93,4 $\pm$ 15,7	87,1 $\pm$ 19,4
СФ	49,1 $\pm$ 8,4	48,3 $\pm$ 7,4	49,5 $\pm$ 5,1	50,1 $\pm$ 5,3	46,4 $\pm$ 11,0	51,5 $\pm$ 14,7
РЭФ	82,0 $\pm$ 30,5	76,0 $\pm$ 38,6	89,2 $\pm$ 25,7	90,0 $\pm$ 25,9	96,5 $\pm$ 13,6	86,6 $\pm$ 21,0
Ж	71,5 $\pm$ 15,6	69,1 $\pm$ 16,1	78,0 $\pm$ 11,4	72,3 $\pm$ 15,0	81,6 $\pm$ 12,6	76,5 $\pm$ 12,5
ПЗ	77,2 $\pm$ 15,2	76,5 $\pm$ 15,4	78,0 $\pm$ 13,9	80,5 $\pm$ 10,8	82,1 $\pm$ 10,4	79,4 $\pm$ 12,0

Примечание: * - $p = 0,016$, между группами I и II по шкале РФФ через 6 месяцев; ОЗ - общее здоровье; ФФ - физическое функционирование; РФФ - ролевое физическое функционирование; Б - физическая боль; СФ - социальное функционирование; РЭФ - ролевое эмоциональное функционирование; Ж - жизненная сила; ПЗ - психологическое здоровье.

Note: * - $p = 0,016$, between groups I and II of the RPh scale after 6 months; GH - general health; PhF - physical functioning; RPh - role-physical functioning; B - body pain; SF - social functioning; RE - the role emotional functioning; V - vitality; MH - mental health.

Сведения об авторах:

ФАЕВ Алексей Алексеевич, канд. мед. наук, врач-хирург, ассистент, кафедра хирургии, эндоскопии и урологии, ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: alfaev@yandex.ru

ЯРОЩУК Сергей Александрович, врач-хирург, отделение общей хирургии, МБЛУ ГКБ № 29, г. Новокузнецк, Россия. E-mail: 7jsa@mail.ru

тву значений сравниваемых шкал опросника SF-36 значимых отличий не выявлено (табл. 2).

Лапароскопическая холецистэктомия выполнена у 97 пациентов с ОХ: через ЕЛД — у 63 пациентов, через четырехпортовый доступ — у 34 пациентов. Изучение параметров КЖ проведено у 53 пациентов (54,6 %), перенесших ЛХЭ, группы пациентов были сопоставимы по основным показателям (табл. 3). При оценке результатов анкетирования пациентов, мы так же не выявили значимых различий по параметрам КЖ у пациентов с ОХ, перенесших различные методики ЛХЭ (табл. 4).

Оценка КЖ в настоящее время рассматривается как важнейший раздел современных комплексных клинических исследований в отношении стандартизации методов лечения и экспертизы новых методов лечения [6]. В исследовании Стойко Ю.М. и соавт. (2010) выявлены лучшие показатели КЖ в первые 6 месяцев после лапароскопической аппендэктомии, в сравнении с традиционной методикой [7].

В исследовании Abd Ellatif M.E. et al. (2013) в течение первых 7 суток после операции выявлены лучшие показатели КЖ у пациентов, перенесших плановую холецистэктомию через ЕЛД в сравнении с классической ЛХЭ, на сроках 1 и 6 месяцев различий в КЖ по опроснику EuroQoL EQ-5D не было [12]. По нашим данным, статистически значимых различий в оценке пациентами показателей физического и психического здоровья по большинству шкал в сравниваемых группах не выявлено. Разработанные нами методики позволяют реализовать технологию ЕЛД в условиях неотложной хирургии, при этом не уступают классическим лапароскопическим способам аппендэктомии и холецистэктомии — «золотому стандарту» не только по непосредственным и отдаленным результатам [13], но и по параметрам КЖ. Таким образом, использование ЕЛД в лечении неотложных заболеваний является целесообразным и обоснованным наравлением малоинвазивной хирургии. Не вызывает сомнения необходимость дальнейшего исследования результатов неотложных малоинвазивных вмешательств на основе оценок, данных пациентом, включающих боль, косметический результат, сроки реабилитации. Такие особенности ЕЛД, как возможность улучшения косметического результата, снижения уровня послеоперационного болевого синдрома в сочетании с быстрым периодом реабилитации и высокими пока-

Таблица 3
Характеристика пациентов с острым холециститом при оценке качества жизни ($M \pm \sigma$)

Table 3
Characteristics of patients with acute cholecystitis in the evaluation of the quality of life ($M \pm \sigma$)

Показатель	Группа I	Группа II	Всего
Количество, абс	n = 32	n = 21	n = 53
Мужчины, абс (%)	5 (15,6)	6 (28,5)	11 (20,7)
Женщины, абс (%)	27 (84,3)	15 (71,4)	42 (79,2)
Возраст на момент операции, лет	48,7 $\pm$ 13,0	47,2 $\pm$ 12,8	48,7 $\pm$ 13,4
Сопутствующие заболевания, абс (%)	16 (50)	14 (66,5)	30 (56,6)
Длительность острого холецистита, час	44,4 $\pm$ 33,7	55,7 $\pm$ 43,0	57,8 $\pm$ 46,7
Осложненные формы заболевания, абс (%)	6 (18,7)	6 (28,5)	12 (22,6)
Послеоперационные осложнения, абс (%)	3 (9,3)	5 (23,8)	8 (15)

Таблица 4
Показатели качества жизни у пациентов острым холециститом в зависимости от способа лапароскопической холецистэктомии ($M \pm \sigma$)

Table 4
Quality of life in patients with acute cholecystitis depending on the method of laparoscopic cholecystectomy ($M \pm \sigma$)

Шкалы SF-36	1 месяц		3 месяца		6 месяцев	
	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II	Группа I	Группа II
ОЗ	67,2 $\pm$ 15,5	70,2 $\pm$ 19,4	68,9 $\pm$ 19,0	76,5 $\pm$ 16,5	74,4 $\pm$ 20,8	75,9 $\pm$ 12,8
ФФ	83,7 $\pm$ 17,7	74,1 $\pm$ 25,5	90,2 $\pm$ 11,8	86,6 $\pm$ 21,7	90,3 $\pm$ 14,0	95,0 $\pm$ 8,0
РФФ	62,0 $\pm$ 39,7	50,0 $\pm$ 42,8	83,3 $\pm$ 32,6	76,4 $\pm$ 28,6	92,5 $\pm$ 21,7	96,4 $\pm$ 13,3
Б	78,0 $\pm$ 21,8	72,2 $\pm$ 17,9	86,0 $\pm$ 18,4	80,9 $\pm$ 15,1	88,1 $\pm$ 18,2	89,7 $\pm$ 15,2
СФ	48,0 $\pm$ 9,1	45,2 $\pm$ 9,6	47,0 $\pm$ 9,2	47,8 $\pm$ 4,7	47,7 $\pm$ 5,9	49,2 $\pm$ 5,8
РЭФ	79,6 $\pm$ 38,1	76,0 $\pm$ 38,1	91,7 $\pm$ 20,0	92,1 $\pm$ 25,0	87,7 $\pm$ 26,1	97,6 $\pm$ 8,8
Ж	71,6 $\pm$ 16,4	67,5 $\pm$ 17,3	69,1 $\pm$ 19,9	75,0 $\pm$ 9,5	77,0 $\pm$ 18,9	80,3 $\pm$ 10,8
ПЗ	74,0 $\pm$ 20,5	74,0 $\pm$ 17,6	74,5 $\pm$ 18,3	72,0 $\pm$ 13,8	75,3 $\pm$ 22,4	83,7 $\pm$ 9,6

Примечание: ОЗ - общее здоровье; ФФ - физическое функционирование; РФФ - ролевое физическое функционирование; Б - физическая боль; СФ - социальное функционирование; РЭФ - ролевое эмоциональное функционирование; Ж - жизненная сила; ПЗ - психологическое здоровье
Note: GH - general health; PhF - physical functioning; RPh - role-physical functioning; B - body pain; SF - social functioning; RE - the role emotional functioning; V - vitality; MH - mental health.

зателями КЖ [4, 5, 12], указывают на целесообразность использования ЕЛД при неотложных хирургических заболеваниях органов брюшной полости.

ВЫВОДЫ:

1. Показатели качества жизни, при оценке с помощью опросника SF-36, у пациентов с острым аппендицитом и острым холециститом, перенесших аппендэктомию и холецистэктомию по методике

Information about authors:

FAEV Alexey, PhD, doctor-surgeon, surgery, endoscopy and urology department, Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk, Russia. E-mail: alfaev@yandex.ru

YAROSCHUK Sergey, doctor-surgeon, the department of general surgery, municipal clinical hospital N 29, Novokuznetsk, Russia. E-mail: 7jsa@mail.ru

единого и многопроткового лапароскопического доступа не различаются.

2. Разработанные методики аппендэктомии и холецистэктомии через единый лапароскопический доступ

у пациентов с острым аппендицитом, и острым холециститом по параметрам качества жизни сопоставимы с традиционными лапароскопическими операциями.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES:

1. Resolution XIX Congress of Russian Society of Endoscopic Surgeons. February 21, 2016, Moscow. Available at: <http://book.surgeons.ru/xix-sezd-roex/rezolyuciya-19-sezda-roex-sokrashhennaya>. Russian (Резолюция XIX Съезда Общества эндоскопических хирургов России 21 февраля 2016 г., г. Москва. Режим доступа: <https://book.surgeons.ru/xix-sezd-roex/rezolyuciya-19-sezda-roex-sokrashhennaya>. (accessed 13.05.2016).
2. Prudkov MI. Fundamentals of minimally invasive surgery: Ekaterinburg: 2007., 64 p. Russian (Прудков М.И. Основы минимально инвазивной хирургии. Екатеринбург: 2007. 64 с.)
3. Agresta F, Ricciardelli L, Davoli M et al. Laparoscopic approach to acute abdomen from the Consensus Development Conference of the Societa Italiana di Chirurgia Endoscopica enuove tecnologie (SICE), Associazione Chirurgi Ospedalieri Italiani (ACOI), Societa Italianadi Chirurgia (SIC), Societa Italiana di Chirurgia d'Urgenza e del Trauma (SICUT), Societa Italiana di Chirurgia nell'Ospedality Privata (SICOP), and the European Association for Endoscopic Surgery (EAES). *Surgery Endoscopy*. 2012; 26: 2134-2164.
4. Jacob D, Raakow R. Single-port versus multi-port cholecystectomy for patients with acute cholecystitis: a retrospective comparative analysis. *Hepato-biliary Pancreat. Dis. Int.* 2011; 10 (5): 521-525.
5. Ukhanov AP, Ignatiev AI, Kovalev SV, Khachatryan GB, Imangazy GM. Use of transumbilical laparoscopic cholecystectomy in treatment of gallstones and acute cholecystitis. *Endoscopic surgery*. 2011; (4): 19-23. Russian (Уханов А.П., Игнатьев А.И., Ковалев С.В., Хачатрян Г.Б., Имангазиев Г.М. Использование чреспупочной лапароскопической холецистэктомии в лечении желчнокаменной болезни и острого холецистита // Эндоскопическая хирургия. 2011. № 4. С. 19-23).
6. Novik AA, Ionova TI, Guide to study the quality of life in medicine. 2nd edition. Shevchenko YL, editors. Moscow: Olma Media Group Publ., 2007. 320 p. Russian (Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. 2-е издание / под ред. Ю.Л. Шевченко. М.: ОЛМА Медиа Групп, 2007. 320 с.)
7. Stojko YM, Novik AA, Liauchuk AL, Ionova TI, Mamedov VF, Bogiev KV. Quality of life in patients after laparoscopic appendectomy. *Endoscopic surgery*. 2010; (1): 3-7. Russian (Стойко Ю.М., Новик А.А., Левчук А.Л., Ионова Т.И., Мамедов В.Ф., Богиев К.В. Качество жизни больных после лапароскопической аппендэктомии // Эндоскопическая хирургия. 2010. № 1. С. 3-7).
8. Mamedov VF. Monitoring parameters of quality of life and symptoms in patients after conventional and laparoscopic appendectomy. Cand. Med. Sci. abstracts dis. Moscow, 2010. 36 p. Russian (Мамедов В. Ф. Мониторинг параметров качества жизни и симптомов у больных после традиционной и лапароскопической аппендэктомии: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2010. 36 с.)
9. Способ видеоассистированной аппендэктомии через единый лапароскопический доступ: патент 2523631 Рос. Федерация: МПК51 А 61 В 17/00 / Алипбеков С. Б., Баранов А. И., Фаев А. А., Стрельников М. В., Чернявский С. С., Алексеев А. М.; патентообладатель ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России; № 2012146687/14; заявл. 01.11.2012; опубл. 20.07.2014, Бюл. № 20 – 9 с.
10. Способ выполнения холецистэктомии через единый лапароскопический доступ при остром холецистите: патент № 2546955 Рос. Федерация: МПК51 А 61 В 17/00 / Фаев А. А., Баранов А. И., Алексеев А. М., Леонтьев А. С., Замятин В. А.; патентообладатель ГБОУ ДПО НГИУВ Минздрава России; № 2014109502/14, заявл. 12.03.2014; опубл. 10.04.2015, Бюл. № 10 – 12 с.
11. Ware JE, Sherbour CD. The MOS 36-item short form health survey: Conceptual framework and item selection. *Medical Care*. 1992; 30: 473-483.
12. Abd Ellatif ME, Askar WA, Abbas AE, Noaman N, Negm A, El-Morsy G et al. Quality-of-life measures after single-access versus conventional laparoscopic cholecystectomy: a prospective randomized study. *Surgical Endoscopy*. 2013; 27:1896-1906.
13. Faev AA. The results of single-port surgery in emergency. *Questions of reconstructive and plastic surgery*. 2015. (4): 14-19. Russian (Фаев А.А. Результаты применения единого лапароскопического доступа в неотложной хирургии // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. 2015. № 4. С. 14-19).

