

---

---

# **ВРАЧ- АСПИРАНТ**

**НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ**

---

---

**Основан в 2004 г.**

**2007  
№ 6(21)**

**Научная книга**



**2007**

## Издательство "Научная книга"

Журнал зарегистрирован в Федеральной службе по надзору за соблюдением законодательства в сфере массовых коммуникаций и охране культурного наследия

**ПИ N ФС 6-0237 от 19 сентября 2005 г.**

**ISSN 1816-5214**

Журнал выходит шесть раз в год

## ВРАЧ-АСПИРАНТ

**Главный редактор – Есауленко И.Э., д-р мед. наук, профессор (Воронеж)**

### РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

**Буткевич А.Ц., д-р мед. наук, профессор (Москва)**

**Клейн К.В., д-р мед. наук (Липецк)**

**Кравец Б.Б., д-р мед. наук, профессор (Воронеж)**

**Луцевич О.Э., д-р мед. наук, профессор (Москва)**

**Припачкина А.П., д-р мед. наук (Липецк)**

**Синюкова Г.Т., д-р мед. наук, профессор (Москва)**

**Шайн А.А., д-р мед. наук, профессор (Тюмень)**

Координатор проекта **Кравец О.Я., д-р техн. наук, профессор (Воронеж)**

Ответственный секретарь **Логвин Е.В. (Саратов)**

Статьи, поступающие в редакцию, рецензируются. За достоверность сведений, изложенных в статьях, ответственность несут авторы публикаций. Мнение редакции может не совпадать с мнением авторов материалов. При перепечатке ссылка на журнал обязательна.

Правила для авторов доступны на сайте журнала <http://www.sbook.ru/vrasp>

Материалы публикуются в авторской редакции.

Дизайн обложки - студия "Хамелеон", <http://hameleon.4c.ru>

Адрес редакции:

394077 Воронеж, ул. Маршала Жукова, дом  
3, комн. 244

Телефон: (4732)667653

Факс: (4732)417791 авт

E-mail: [vr-asp@yandex.ru](mailto:vr-asp@yandex.ru)

<http://www.sbook.ru/vrasp>

**Подписной индекс в объединенном каталоге «Пресса России» - 41932**

Учредитель и издатель: ООО Издательство "Научная книга"

<http://www.sbook.ru>

Свободная цена

Подписано в печать 20.11.2007. Заказ 395. Тираж 1000. Усл. печ. л. 5,3. Уч.-изд.л. 5,1.

© Врач-аспирант, 2007

## Содержание

### 1. Хирургия

Асамидинов А.Н. Остеоартроз коленного сустава: современные представления .....	436
Белоусов И.С. Особенности вегетативной регуляции кровообращения у больных острым калькулезным холециститом до и после лапароскопической холецистэктомии .....	441
Козловская Е.В., Шинкарев С.А. Оптимальный вариант использования трапециевидного лоскута .....	446
Пастухов А.А., Пастухова Л.Ю. Обеспечение качества медицинской помощи при острой кишечной непроходимости .....	451
Прелатов В.А., Китавина С.И. Результаты протезирования митрального клапана и коррекции сопутствующей сердечной патологии .....	454

### 2. Терапия

Адизова Д.Р. Оценка эффективности ингибитора ангиотензин-превращающего фермента эналаприла у больных с артериальной гипертензией на уровне первичного звена здравоохранения .....	462
Мухаматулина Д.М., Шалаев С.В. Сравнительная эффективность кандесартана и эналаприла у больных с хронической сердечной недостаточностью, обусловленной артериальной гипертензией и пароксизмальной фибрилляцией предсердий .....	465
Подоскина Н.В. Использование иммунотерапии в лечении неходжкинских лимфом .....	478
Струков Д.А., Струкова О.Н. Скрининг больных с первичным гиперпаратиреозом .....	483

### 3. Современные технологии в медицине

Жабборова М.Б., Атоева А.А., Рахимова Ш.Ш. Распространенность эндемического зоба у детей на участке врача общей практики .....	487
Кравец Б.Б., Гаврилов В.И., Донцов В.Н., Власенко С.М., Дружина Т.В. Из опыта статистического анализа таблиц кросстабуляции 2x2 в научно-исследовательской деятельности хирурга (на базе компьютерной системы Statistica) .....	489
Ломов В.Е., Наумов Э.С. Совершенствование организационной структуры управления судебно-медицинского экспертного учреждения .....	496
Осадчий А.С., Королюк И.П., Минаев Ю.Л. Повышение эффективности рентгенодиагностики путем компьютерной обработки рентгенограмм .....	501
Шацкая О.Ю., Охалкин М.Б., Гурьев Д.Л. Возможности доплерографии при задержке внутриутробного развития плода .....	507
Шинкарев С.А. Клиническое управление в онкологии .....	513

## 1. Хирургия

**Асамидинов А.Н.**

### **ОСТЕОАРТРОЗ КОЛЕННОГО СУСТАВА: СОВРЕМЕННЫЕ ПРЕДСТАВЛЕНИЯ**

*Бишкекский научно-исследовательский центр травматологии и ортопедии, г. Бишкек,  
Кыргызстан*

*Кыргызская государственная медицинская академия, г. Бишкек, Кыргызстан*

Остеоартроз (ОА) - довольно широко распространенное заболевание суставов. До 55% в структуре суставной патологии приходится на остеоартроз [1]. По мнению большинства исследователей остеоартроз - это группа заболеваний, различных по этиологии, но сходных по биологическим, морфологическим, клиническим признакам и исходу. Все они приводят к потере гиалинового хряща и сопутствующему поражению других компонентов сустава – субхондральной кости, синовиальной оболочки и периартикулярных тканей [2,3,4]. В зарубежной литературе этот патологический процесс отмечают как остеоартрит [5].

10-12% населения страдает указанным заболеванием, причем уровень заболеваемости увеличивается с возрастом. Частота заболевания у женщин возрастает после 35 лет, а у мужчин – после 45 лет [6]. У людей старше 60 лет ОА встречается в 95% случаев [7]. Деформирующий артроз коленного сустава является наиболее распространенным заболеванием среди дегенеративно-дистрофических поражений суставов. Согласно Н.С. Коссинской (1961), он наблюдается у 33,3% больных.

В период 1990-2020 г. ожидается удвоение числа заболевших в возрастной группе старше 50 лет [8].

Приведенные данные свидетельствуют об актуальности проблемы лечения ОА, поскольку заболевание не только ухудшает качество жизни пожилых людей, но и поражает значительную часть населения трудоспособного возраста.

С учетом многочисленных этиологических факторов роль которых разными авторами освещается неоднозначно, ОА относится к мультифакторальным заболеваниям [9, 10] и нередко является результатом одновременного воздействия неблагоприятных факторов, таких как, травмы, изменения физико-химических свойств хряща, дисплазии, нарушение статики, генетической предрасположенности, эндокринных и метаболических нарушений и др. [11, 12, 13, 14, 15].

На сегодняшний день основным патологическим механизмом, вызывающим разрушение хряща, считается нарушение обмена протеогликанов – белков, составляющих матрикс – основное вещество, которое вместе с хондроцитами – хрящевыми клетками образует хрящевую ткань [9,16].

Клинические проявления ОА обусловлены биохимическими и морфологическими изменениями тканевых компонентов сустава, которые возникают не одновременно. Так на I стадии ОА в суставном хряще биохимически

---

---

выявлено снижение содержания протеогликанов. Морфологические же изменения касались лишь бесклеточной пластинки (*lamina splendens*) на поверхности хряща и отмечалось появление признаков остеофитов. При этом наблюдалась общая сохранность суставного хряща [17]. Очевидно, источником болей в суставах на этой стадии остеоартроза могли быть синовиальная оболочка и/или фиброзная капсула, в которых имеются нервные окончания, отвечающие за болевую чувствительность. На II стадии ОА определялось дальнейшее уменьшение содержания протеогликанов в хряще, обнаруживались дегенерация части хондроцитов, локальная деструкция поверхностной зоны, появление остеофитов [17]. Эти изменения уже могли повлиять на амортизационные свойства суставного хряща, что в свою очередь способствовало развитию болевой симптоматики, причем патологическая импульсация, по некоторым данным [18], могла исходить также от остеофитов и деформированных участков хряща. Характерной особенностью III стадии ОА является выраженный полиморфизм тканевых компонентов пораженного сустава. В суставном хряще могут быть обнаружены участки от вполне нормальных до представленных утратившей свою органоспецифичность соединительной тканью. Возможно, также полное отсутствие суставного хряща и обнажение субхондральной кости. Отмечены выраженные изменения губчатой кости, фиброзной капсулы и синовии.

В последние десятилетия особое внимание научных работников привлекает концепция вязкоэластической защиты сустава, которая была сформулирована в 1974 году E.A. Balazs и I.L. Denlinger [19].

Упруговязкие свойства синовиальной жидкости зависят от содержания в ней гиалуроната. Полностью гидратированная молекула ГА имеет высокую молекулярную массу и занимает очень большое сферическое пространство. Способность поглощать воду и удерживать её определяет основное свойство гиалуроновой молекулы. В концентрации 0,3 мг/мл раствор ГА полностью насыщен, между молекулами нет свободного пространства, хотя эта концентрация в десять раз меньше такого в синовиальной жидкости здорового коленного сустава человека [19]. Гидратированная молекула ГА формирует молекулярную сеть, которая проницаема для молекул, меньших по размеру, чем расстояние между ячейками сетки, и является своеобразным барьером для более крупных молекул [20].

Проявление упруговязких свойств раствора ГА определяется теми переменными силами, которые на него воздействуют. Когда механическая энергия воздействует медленно, он ведет себя, подобно вязким жидкостям, при быстром движении он уподобляется упругому телу, проявляет эластичность. В первом случае раствор ГА ведет себя как эффективная смазка, во втором – как амортизатор.

При ОА эластичность и вязкость синовиальной жидкости гораздо ниже, чем в здоровом суставе. E.A. Balazs и I.L. Denlinger [21] отмечают две основные причины снижения реологических свойств синовиальной жидкости: возрастание относительного количества ГА с низкой молекулярной массой и

---

снижение концентрации ГА в синовии. В результате изменения реологических свойств синовии защитный, смазывающий и противоударные эффекты ГА в межклеточном матриксе ослабляются, нарушается молекулярный барьер. Это приводит к повреждению межклеточного матрикса. В отсутствие собственных смазывающего и защитного эффектов матрикса чрезмерные силы сдвига, появляющиеся при движении сустава, могут вызвать фибрилляцию и разрывы коллагеновой сетки на поверхности хряща и синовиальной ткани. Натяжение и деформация синовиальной оболочки при движении сустава приводит к повреждению продуцирующих ГА клеток – гиалоцитов; в дальнейшем вследствие снижения защитных свойств упруговязкого матрикса вокруг болевых рецепторов последние подвергаются раздражению. Наконец, нарушение молекулярного барьера и возрастание количества жидкости в полости сустава влияют на активность и подвижность метаболитов, проникающих через межклеточный матрикс.

Концепция вязкоэластической защиты сустава постоянно развивается и подтверждается экспериментальными и клиническими наблюдениями.

Лечение. Основной целью лечение ОА являются предотвращение прогрессирования дегенерации хряща и максимально возможное сохранение функции сустава. Терапия должна быть комплексной, дифференцированной, длительной, систематической. Необходимо учитывать многообразие факторов, вызвавших заболевание, а также стадию, особенности клинического течения, степень нарушения функции опорно-двигательного аппарата. Лечение должно включать как методы воздействия на местный процесс в суставе, так и воздействие на организм в целом.

Терапевтическая нагрузка при ОА состоит из трех компонентов: мероприятия, направленные на разгрузку пораженных суставов, купирование синовита, вторичная профилактика, нацеленная на замедление прогрессирования заболевания. Задачи, которые ставятся при составлении комплекса лечебных мероприятий, можно решать с учетом следующей шкалы приоритетов: 1) болевой синдром; 2) синовит; 3) нарушение трофики суставов и местного кровотока; 4) гипотрофия и гипотония мышц; 5) контрактура [22,23,24].

Лекарственные методы лечения помогают снять боль на всех этапах развития ОА, однако на ремиссию можно рассчитывать лишь в начальном периоде заболевания. Лечение ультразвуком, озоном, физиотерапия и санаторно-курортное лечение на этих стадиях ОА облегчают состояние пациентов. Но длительный положительный эффект может быть получен только при постоянном их применении [25,26]. В последние 20 лет широко применяются хондропротекторы – естественные гликозаминогликаны (ГАГ), а также синтетические (гиалуронаны). Первые хондропротекторы обладали низкой молекулярной массой по сравнению с ГАГ нормальной синовиальной жидкости и были эффективны лишь при длительном многократном введении. Это показано и в экспериментальных исследованиях [27,28]. Среди хондропротекторов последнего поколения преобладают высокомолекулярные (hilan, sinvisc, adant и др.). Эти вещества обладают заместительным эффектом и хо-

---

рошими вязкоэластическими свойствами, стимулируют метаболизм хондроцитов и синовиоцитов, ингибируют протеолитические ферменты [29]. Однако эффективность хондропротекторов снижается при значительных по глубине и площади поражения хряща. Введенный в сустав препарат не может удержаться на суставных поверхностях в достаточном количестве, и при полнослойных дефектах неэффективен [28].

Среди хирургических методов лечение в последнее время наиболее распространенными являются разнообразные виды артропластики, такие как выравнивание суставных поверхностей, временно обеспечивающее их конгруэнтность, нанесение микрофрактур, обнажение субхондральной кости, направленные на открытие доступа к источникам хрящевого дифферона, туннелизация [25,30,31]. Все эти методы дают кратковременный эффект, так как в дефектах образуется фиброзный хрящ, содержащий в основном коллаген I типа. Такой хрящ не может быть адекватным демпфером, в связи с чем подвергается быстрой деструкции при нагрузках и движениях в суставе. Определенное улучшение наступает при резекционно-интерпозиционной артропластике суставных концов костей консервированным реберным аллохрящом [32]. Наиболее эффективен в плане восстановления функции суставов и перспективен метод с использованием виброфрикционного шарнирного автоматического аппарата, позволяющего сохранять диастаз между суставными поверхностями после экономной моделирующей резекции суставных концов. Обязательным при этом методе является удаление субхондральной пластинки, способствующее перемещению хондрогенных клеток к суставной поверхности. Однако применение методов, рассчитанных на восстановление хрящевой ткани, ограничено контингентом больных молодого возраста имеющих выраженные регенераторные потенции [32].

К современным методом артропластики относится мозаичная пластика, которая используется для закрытия небольших (до 4 см<sup>2</sup>) полнослойных дефектов, как правило, являющихся следствием травматического повреждения суставного хряща [33,34]. В ранние сроки после мозаичной пластики отмечается до 80% хороших результатов. Вместе с тем сведения об отдаленных результатах противоречивы, что не позволяет дать однозначной оценки этому методу [35].

Прогресс в экспериментальном исследовании ОА и тканевой инженерии привел к появлению комбинированных методов заполнения дефектов хряща, включающих хирургическое закрытие дефекта аутооттрансплантатом из надкостницы или нахрящницы и помещение под трансплантат культуры аутохондроцитов. В эксперименте на кроликах периостальный трансплантат использовался в качестве покрытия дефекта суставного хряща, который имплантировалась культура аутохондроцитов [36].

Наиболее радикальным методом «борьбы» с ОА является тотальное эндопротезирование с применением металлополимерных или керамических эндопротезов, учитывающих биомеханику сустава [37]. Метод показан больным – инвалидам. Хорошие результаты достижимы в специализированных

---

центрах. Достаточно высокий процент послеоперационных осложнений в ближайшие и отдаленные сроки значительно ограничивает применение метода эндопротезирования, особенно у больных молодого возраста [8].

Независимо от выбранного подхода существенный успех в лечении ОА коленного сустава может быть достигнут только при комплексном воздействии на все звенья его патогенеза. Поэтому дальнейшее исследование в этой области, несомненно, будут способствовать достижению наилучших результатов у больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями коленного сустава.

### Список использованных источников

1. Шапиро К.И. Статистика повреждений и заболеваний коленного сустава. – Л., 1981. – С. 3-6.
  2. Насонова В.А., Насонов Е.Л. (ред.) Рациональная фармакотерапия ревматических заболеваний. М.: Литтерра; 2003.
  3. Altman R. et. al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the knee. // *Arthritis Rheum.* – 1986; 29: 1039-1049.
  4. Kuttner K., Goldberg V.M. Osteoarthritic disorders. Rosemont: American Academy of Orthopedic Surgeons; 1995.
  5. Altman R.D. // *J. Rheumatol.* – 1997. – Vol.24, N 4. – P. 766-767.
  6. Лучихина Л.В. // *Рос. мед. жур.* – 2000. - №1. – С. 44-47.
  7. Цурко В.В., Хитров Н.А. // *Терапевтический архив.* – 2000. - №5. – С. 62-66.
  8. Reports of the consensus groups // *Acta Orthop. Scand.* – 1998. – Supp.281. – Vol. 69 – P. 69-80.
  9. Насонова В.А., Астапенко М.Г. Клиническая ревматология. – М., 1989.
  10. Arlet J., Ficat P., Mazieres B. // *Rev. Rhum.* – 1978. – Vol. 45. – P. 549-560.
  11. Cicutini F.M., Spector T.D. // *Ann. Rheum. Dis.* – 1996. Vol.55, N 9. – P. 665-667.
  12. Kujala U.M., Kettunen J., Paananen H. et al. // *Arthr. and Rheum.* – 1995. – Vol. 38, N 4. – P. 539-546.
  13. Lapadula G., Iannone F. et al. // *Clin. Exp. Rheumatol.* – 1997. – Vol. 15, N 3. – P. 247-254.
  14. Spector T.D., Harris P.A., Hart D.J. et al. // *Arthr and Rheum.* – 1996. – Vol. 39, N 6. – P. 988-995.
  15. Spector T.D., Cicutini F. et al. // *Brut. Med. J.* – 1996. – Vol. 312, N 7036. – P. 943-944.
  16. Цветкова Е.С. // *Ревматические болезни: Руководство для врачей / Под ред. В.А. Насоновой, Н.В. Бунчука.* – М., 1997. – С. 385-396.
  17. Павлова В.Н., Копьева Т.Н., Слуцкий Л.И., Павлов Г.Г. // *Хрящ.* – М., 1988. – С. 225-265.
  18. Fortier L.A., Nixon A.J. // *J. Rheumatol.* – 1997. – Vol. 24, N 3. – P. 524-530.
  19. Balazs E.A. // *Disorders of knee / Eds A. Helfet.* – Philadelphia, 1974. – P. 63-73.
  20. Scott J.E. // *Eur. J. Rheum. Inflam.* – 1995. - Vol. 15, N 1. – P. 3-9.
  21. Balazs E.A., Denlinger J.L. // *J. Rheum.* – 1993. – Vol. 20. Suppl. 39. – P. 7-9.
  22. Бажанов Н.Н., Петухов Н.В. // *Клин.мед.* – 1993. - №4. – С. 58-61.
  23. Героева И.Б., Цыкунов М.Б. // *Вестн. травматол. и ортопед.* – 1994. - №3. – С. 51-55.
  24. Денисов Л.Н., Болотина А.Ю. // *Клин. ревматол.* – 1995. - №1. – С. 67-72.
  25. Оганесян О.В., Троценко В.В., Ушакова О.А. и др. // *Актуальные вопросы травматологии и ортопедии: Сб. науч. работ к 70-летию ЦИТО.* – М., 1991. – С. 55-60.
  26. Цыкунов М.Б. Компенсация и восстановление функций коленного сустава при
-

повреждениях его капсульно-связочных структур средствами функциональной терапии: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1997.

27. Listrat V., Ayrat X., Patarnello F. et al. // Osteoarthritis Cartilage. – 1997. – Vol. 5, N 3. – P. 153-160.

28. Yoshioka M., Shimizu C., Harwood F.L. et al. // Osteoarthritis Cartilage. – 1997. – Vol. 5, N 4. – P. 251-260.

29. Hungerford D.S. // Orthopedics. – 1998. – Vol. 4, N 1. – P. 2-14.

30. Buckwalter J.A. // Articular cartilage basic science and arthroscopy / Ed. J. D. Ewing. – New-York, 1990. – P. 19-56.

31. Jackson R.W. // Operative arthroscopy / Ed. J.B. McGinty. – New-York, 1991. – P. 319-323.

32. Троценко В.В. Мобилизирующие операции на коленном суставе у больных с ревматоидным артритом: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 1993.

33. Bobic V. // Arthroscopy. – 1996. – N 3. – P. 262-269.

34. Hangody L. // Int. Orthop. – 1997. – N 5. – P. 175-181.

35. Миронов С.П., Омельяненко Н.П., Орлецкий А.К. и др. // Вестн. травматол. и ортопед. – 2001. – №2. – С. 96-99.

36. Brittberg M., Lindoh A., Nilsson A. et al. // N. Engl. J. Med. – 1994. – Vol. 331. – P. 889-895.

37. Insall J.M. // Clin. Orthop. – 1988. – N 226. – P. 43-48.

**Белоусов И.С.**

**ОСОБЕННОСТИ ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИИ  
КРОВООБРАЩЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ОСТРЫМ КАЛЬКУЛЕЗНЫМ  
ХОЛЕЦИСТИТОМ ДО И ПОСЛЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ  
ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ**

*Военно-медицинская академия, г.Санкт-Петербург*

Несмотря на большой опыт в лечении острого калькулезного холецистита, показатели послеоперационных осложнений и летальность в хирургических клиниках остаются на высоком уровне, в том числе из-за развития у больных недостаточности кровообращения [1,2]. Важность оценки сердечно-сосудистых факторов риска в хирургии холецистита, выраженности операционного стресса и прогнозирования гемодинамических нарушений у больных в послеоперационном периоде обусловлено частым наличием сопутствующих заболеваний органов кровообращения у пациентов с желчнокаменной болезнью [3,4], а также рефлекторно-токсическими влияниями патологии желчевыводящих путей на сердце [5,6,7].

Таким образом, определение особенностей патогенеза расстройств кровообращения у больных острым калькулезным холециститом в предоперационном периоде и после оперативного вмешательства является важной научно-практической задачей клинической патофизиологии и неотложной хирургии.

**Материалы и методы.** Работа основана на результатах обследования 37 больных острым калькулезным холециститом, находившихся на лечении на отделениях 2 кафедры хирургии (усовершенствования врачей) Военно-медицинской академии и Санкт-Петербургского научно-исследовательского института скорой помощи им. И.И. Джанелидзе в период с 2006 по 2007 год.

---

Все исследуемые были представители женского пола, не имели сопутствующих заболеваний сердца и сосудов, средний возраст их составил  $46,56 \pm 10,22$ .

Всем пациентам в срочном порядке под комбинированным эндотрахеальным наркозом была выполнена типичная лапароскопическая холецистэктомия. Хирургические осложнения при выполнении оперативного пособия у данных пациентов не зарегистрированы. В результате гистологических исследований препаратов, полученных в ходе операции, во всех случаях патоморфологические изменения в желчном пузыре расценены как флегмонозный холецистит. Послеоперационный период протекал гладко. Все больные выписаны из отделений в удовлетворительном состоянии на 5-7 сутки после операции. Контрольную группу составили 40 практически здоровых женщин в возрасте от 35 до 55 лет, обследованных в лаборатории клинической патофизиологии кафедры патологической физиологии Военно-медицинской академии.

Для определения величин показателей кровообращения использовали одновременную тонометрию и компьютеризированную цифровую интегральную реографию тела. Для интегральной реографии применяли портативный цифровой реограф «Мицар». Данный прибор служит приставкой к IBM-совместимому персональному компьютеру. Реограф подключают через интерфейс RS 232, то есть через последовательный порт. Реограф разрешен Министерством Здравоохранения Российской Федерации для клинических и других обследований (Регистрационное удостоверение №29/ 2040-699/0765-00). Сертификат соответствия РОСС RU.МЕО3.В05507 #4129406 и Сертификат утверждения типа средств измерения RU.C.39.003.А#7793.

Электроды для цифровой реографии тела фиксировали в областях нижних третей предплечий и голеней в горизонтальном положении обследуемого субъекта. Исследование проводилось в условиях относительного покоя, натошак или через два часа после обычного завтрака и пятнадцатиминутной адаптации к условиям обследования в положении лежа на спине при максимально возможной тишине в палатах хирургических отделений НИИ СП им. И.И. Джанелидзе накануне операции, а также в первые, третьи и седьмые сутки послеоперационного периода. Артериальное давление измерялось по методу Короткова. Значения сердечного индекса (СИ) и ударного индекса (УИ), частоты сердечных сокращений (ЧСС) определяли цифровой интегральной реографией тела с использованием программ, а также цифровой реографической компьютерной приставки фирмы «Мицар» (Санкт-Петербург). Значения таких показателей как среднее артериальное давление (САД) и удельное общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПС) являлись расчетными величинами и определялись по известным формулам.

Также посредством цифровой реографической приставки фирмы «Мицар» и программы той же фирмы определяли величины показателей вариабельности сердечного ритма (ВСР), рекомендованные Европейским Кардиологическим Обществом [8]. Для анализа ВСР проводилась регистрация кардиоритмограмм продолжительностью 3-5 минут (300 кардиоциклов).

---

Статистическую обработку данных осуществляли с использованием пакета программ «Statistica – Microsoft» (критерии Стьюдента для связанных и независимых совокупностей, критерий Уилкоксона для связанных совокупностей, критерий Колмогорова-Смирнова, регрессионный анализ, факторный анализ).

**Результаты и обсуждение.** Полученные данные, характеризующие состояние кровообращения у пациентов острым калькулезным холециститом накануне оперативного лечения и в различные сроки после операции представлены в сводной таблице (табл. 1).

Таблица 1  
Средние величины показателей кровообращения у практически здоровых лиц и больных острым калькулезным холециститом в различные сроки лечения, ( $X \pm \sigma$ )

Показатель кровообращения	Здоровые n=40	Больные			
		Накануне операции (n=37)	1 сутки после операции (n=37)	3 сутки после операции (n=32)	7 сутки после операции (n=21)
ЧСС, мин <sup>-1</sup>	71,75±10,97	79,45±17,74 *	81,24±12,79 *	80±13,72 *	80,62±12,06 *
САД, мм рт.ст.	92,16±8,49	99,90±10,29 *	96,44±8,59 *	93,59±6,96	96,11±10,54
СИ, мл х мин х м <sup>-2</sup>	3,27±0,71	3,62±0,95 *	3,72±0,81 *	3,24±0,64	3,09±0,81
УИ, мл х м <sup>-2</sup>	45,77±9,47	48,02±7,95 *	48,16±9,12 *	43,21±7,2	40,9±6,3
ОПС, мм рт. ст. х л <sup>-1</sup> х мин х м <sup>-2</sup>	10,70±3,88	9,45±2,85 *	8,83±2,84 *	9,71±2,46	10,66±2,84

Примечание. X – среднее значение,  $\sigma$  – среднее отклонение; \* - отмечены достоверные отличия от уровня значений в контрольной группе. Изменения показателей считали достоверными при  $p < 0,05$ .

Результаты исследования свидетельствуют об увеличении частоты сердечных сокращений, возрастании среднего артериального давления, сердечного индекса и ударного индекса, а также снижении удельного общего периферического сосудистого сопротивления у больных острым калькулезным холециститом перед операцией в сравнении с контрольной группой. У больных острым калькулезным холециститом до оперативного лечения средняя величина систолического артериального давления составила 135,13 мм рт. ст. при среднем отклонении в 16,30 мм рт. ст., а среднее значение диастолического артериального давления находилось на уровне 82,29 мм рт. ст. при среднем отклонении в 8,21 мм рт. ст. Иными словами, величины артериального давления на высоте приступа острого холецистита у больных без сопутствующей патологии находились в диапазонах доклинической первичной артериальной гипертензии и высокого нормального давления или явной артериальной гипертензии, то есть свидетельствовали о тенденции патологического роста величин показателей артериального давления на доклинической стадии течения заболевания [9].

Анализ величин показателей кровообращения у больных острым каль-

кулезным холециститом в послеоперационном периоде показывает, что в первые сутки относительно предоперационного уровня величин показателей растут величины ударного и сердечного индексов, а также снижается сопротивление сосудов при сохранении стрессорной артериальной гипертензии. Третьи сутки после срочной лапароскопической холецистэктомии характеризуются снижением величин САД, уменьшением значений ударного и сердечного индексов при росте ОПС до уровня у практически здоровых лиц в условиях относительного покоя. Иными словами, определяется затихание реакции неспецифической компенсации на уровне кровообращения.

Регрессионный анализ влияний значений показателей кровообращения на величины сердечного индекса выявил отрицательную физиологическую связь между величинами сердечного индекса и удельного общего периферического сосудистого сопротивления у практически здоровых лиц и у больных острым калькулезным холециститом во все моменты хирургического лечения. При этом сила связи была наибольшей у больных острым калькулезным холециститом в предоперационном периоде, что можно расценить как предпатологический промежуточный фенотип сердечной недостаточности.

Рост частоты сердечных сокращений и возрастание минутного объема кровообращения всегда является следствием усиления симпатической стимуляции основных эффекторов кровообращения [10]. Активация симпатического отдела автономной нервной системы вызывает стрессорную реакцию организма, которая на уровне системного кровообращения проявляется ростом минутного объема кровообращения при снижении сопротивления сосудов на периферии для усиления доставки кислорода и нутриентов в клетку [11].

Проведенный нами факторный анализ показал, что состояние кровообращения у больных острым калькулезным холециститом перед операцией и во все сроки послеоперационного периода в основном определяется симпатическими регуляторными влияниями.

Анализ величин показателей вариабельности сердечного ритма показал, что изменения величин показателей кровообращения связаны у больных острым калькулезным холециститом с ослаблением вариабельности сердечного ритма (табл. 2).

Статистический анализ выявил достоверное уменьшение значений спектральных и волновых показателей вариабельности сердечного ритма у больных калькулезным холециститом до операции и во все сроки послеоперационного периода в сравнении с контрольной группой, что также свидетельствует об усилении симпатических влияний на кровообращение [12].

**Заключение.** Существует мнение, что любой фактор, провоцирующий рост симпатической эфферентации на эффекторы кровообращения, способен вызвать у практически здоровых людей заболевание сердечно-сосудистой системы [13,14]. Фенотип наиболее значительной предрасположенности к болезням сердца и сосудов характеризуется детерминацией величин параметров системного кровообращения преимущественно симпатическими регуляторными влияниями [15,16].

---

---

Таблица 2

Значения показателей variability сердечного ритма у практически здоровых лиц и больных острым калькулезным холециститом в различные сроки лечения, ( $X \pm \sigma$ )

Показатель кровообращения	Здоровые n=40	Больные			
		Накануне операции (n=37)	1 сутки после операции (n=37)	3 сутки после операции (n=32)	7 сутки после операции (n=21)
SDNN, мс <sup>2</sup>	57,40±33,38	26,90±16,40	24,88±16,52	23,09±15,39	20,77±14,57
RMSSD, мс	55,71±57,61	16,35±12,11	18,26±19,21	16,26±18,88	14,72±14,00
pNN50, %	7,93±9,61	1,47±2,88	2,31±5,41	1,14±2,47	1,19±2,47
Total, мс <sup>2</sup>	1143,3±1242,92	400,21±740,75	336,75±539,54	207,44±275,16	231,14±255,62
LF, мс <sup>2</sup>	374,80±492,51	126,02±273,93	89,46±139,49	59,87±69,44	60,28±79,21
HF, мс <sup>2</sup>	408,12±550,14	56,11±96,83	75,22±149,17	34,59±48,06	27,24±35,07

Примечание. X – среднее значение,  $\sigma$  – среднее отклонение.

Таким образом, выявленная в результате проведенного исследования у больных острым калькулезным холециститом усиленная в условиях покоя адренергическая стимуляция основных эффекторов системного кровообращения составляет основу повышенного риска сердечно-сосудистых заболеваний и вероятности их осложнений у пациентов до операции и в раннем послеоперационном периоде.

### Список использованных источников

1. Панфилов Б.К. Сердечно-сосудистые факторы риска в хирургии холецистита // Хирургия. - 1996. - №3. - С.41-44.
2. Lowenstein L., Hussein A. Transient ischemic ECG changes in a patient with acute cholecystitis without a history of ischemic heart disease // Harefuah. – 2000. - V.138(6). - P.449-450.
3. Андреев А.А., Широков Д.М., Перелом В.И. и др. Оценка риска и профилактика гемодинамических нарушений при лапароскопической холецистэктомии у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердечно-сосудистой системы. Протоколы научно-практического общества анестезиологов и реаниматологов Санкт-Петербурга // Вестник хир. - 2004. - Т.163, №5.- С.149.
4. Ульянов Ю.Н. Малоинвазивные методы в лечении осложненных форм желчно-каменной болезни у пациентов с высокой степенью операционного риска: Автореф. дис ... докт.мед.наук. СПб., 2001. – 32с.
5. Батьянова Е.И., Дзизинский А.А., Куликов Л.К., и др. Аритмии сердца при плановой холецистэктомии // Клиническая медицина. - 2005. - №3. - С.27-30.
6. Панфилов Б.К. Билиарно-кардиальный синдром – холециститное сердце. М.: Издательство Университета дружбы народов, 1986. - 241с.
7. Krasna M.J., Flancbaum L. Electrocardiographic changes in cardiac patients with acute gallbladder disease // Am. Surg.- 1986. - Oct. V.52(10). - P.541-543.
8. Heart rate variability. Standarts of measurement, physiological, inter-pretation and clinical use. Task of European Society of cardiology and the North American Society of pacing and electrophysiology // Eur. Heart J. – 1996. – Vol. 17. – P. 354-381.

9. Chobanian A.V., Bakris G.L., Black H.R., et al. The seventh report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: the JNC 7 Report // JAMA. – 2003. – Vol. 289. – P. 2560–2572.
10. Bannister R., Mathias C.J. Testing autonomic reflexes // Autonomic failure, 2nd ed. (Bannister S. editor). – London: Oxford University Press, 1988. – P. 289-307.
11. Guyton A.C., Hall J.E. Textbook of medical physiology // Philadelphia: WB Saunders, 2000. – 1064 p.
12. Malliani A., Lombardi F., Pagani M. Power spectral analysis of heart rate variability: a tool explore neural regulatory mechanisms // Heart J. – 1994. – Vol. 71. – P. 1-2.
13. Curtis B.M., Keefe J.H. Autonomic Tone as a Cardiovascular Factor: The Dangers of Chronic Fight or Flight // Mayo Clin. Proc. – 2002. – Vol. 77. – P. 44-45.
14. Hemingway H., Marmot M. Evidence based cardiology: psychosocial factors in the aetiology and prognosis of coronary heart disease systematic review of prospective cohort studies // BMJ. – 1999. – Vol. 318. – P. 1460-1467.
15. Карушева Н.С. Фенотипы вегетативной регуляции кровообращения при различной предрасположенности к болезням сердца и сосудов у практически здоровых мужчин молодого возраста: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – СПб., 2006. – 22 с.
16. Dwain L., Eckberg D.L. Sympathological balance; a critical appraisal // Circulation. – 1997. – Vol. 96. – P. 3224-3232.

**Козловская Е.В., Шинкарев С.А.**  
**ОПТИМАЛЬНЫЙ ВАРИАНТ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ**  
**ТРАПЕЦИЕВИДНОГО ЛОСКУТА**

*Липецкий областной онкологический диспансер, г.Липецк*

Развитие пластической хирургии связано с углубленными исследованиями микрохирургической анатомии человека, поиском новых донорских зон, внедрением в повседневную клиническую практику оптического увеличения. С 60-х годов XX в. по настоящее время появилось большое количество новых методов перемещения тканей, которые стимулировали бурный всплеск нового варианта несвободной пластики – пересадки островковых лоскутов на периферической сосудистой ножке.

Верхний трапециевидный лоскут из бассейна затылочной артерии впервые описан McCraw et al . в 1979 году («эполетный лоскут»), нижний трапециевидный лоскут, питание которого осуществляется за счет а. dorsalis scapulae, описан Mathes, Nahai в 1979 году, латеральный трапециевидный лоскут на а. transversa colli -. Demergasso в 1980 году. С публикации Baek et al. в 1980 году стали использовать нижний трапециевидный лоскут в реконструкции тканей области головы и шеи. Практически применение этого лоскута в реконструктивно-пластической хирургии при дефектах в области головы и шеи стало клиническим стандартом. Появилось большое количество работ, связанных с исследованием данного лоскута, его клинической значимостью. Однако, несмотря на это, до настоящего времени существуют разночтения по поводу основного питающего сосуда, ориентиров для его визуализации, границ лоскута. Большое количество осложнений, описанное у некоторых авторов, ставят под сомнение надежность использования нижнего трапециевидного лоскута и, следовательно, ограничиваются показания к его применению.

---

С 1939 по 1989 год, согласно Международной анатомической номенклатуре (*Nomina Anatomica*) названия, а также происхождение ветвей, питающих нижнюю часть трапециевидной мышцы, менялись достаточно часто. В связи с этим в большом количестве публикаций описывается разнородное кровоснабжение нижнего трапециевидного лоскута. В первом описании Baek et al. указывал на то, что *a. transversa colli* с ее поверхностной ветвью – основной питающий сосуд лоскута. По данным Rosen (1985), Chandrasekhar et al. (1988) питание нижнего трапециевидного лоскута осуществляется не за счет поверхностной, а за счет нисходящей ветви *a. transversa colli*. По их описанию она располагается глубже *m. sternocleidomastoideus* и поверхностно, относительно *m. levator scapulae* и *mm rhomboidei major et minor*. А.И.Неробеев (1988), описывает тот же лоскут на поверхностной артерии шеи. С 1991 году в некоторых публикациях упоминается *a. dorsalis scapulae*, как питающий сосуд нижнего трапециевидного лоскута. В исследовании на 15 трупах Netterville и Wood расценивают кровоснабжение лоскута из бассейна *a. dorsalis scapulae* в 50% случаев, из бассейна *a. transversa colli* в 30% случаев. В 20% - обе артерии представлены совместно. Yang и Morris (1998) считают, что трапециевидная мышца поддерживается за счет *a. dorsalis scapulae* и *a. transversa colli*. (диссекция 10 трупов). В 2000 году в работе Hamilton et al., при описании лоскута, указывает на основной питающий сосуд - *a. dorsalis scapulae* и внутримышечных анастомозах между выше указанным сосудом и сегментарными перфорантами, исходящими от межреберных артерий. С.А.Васильев (2002) считает, что кровоснабжение трапециевидной мышцы осуществляется из различных источников, однако доминантной является *a. transversa colli*., которая делится на восходящую и нисходящую ветви, на последней формируется задний трапециевидный лоскут (согласно приведенным рисункам - нижний трапециевидный лоскут). Lynch et al. (2002) приводит анатомические исследования на 11 трупах, где путем визуализации находит в качестве сосудистой поддержки трапециевидной мышцы *a. dorsalis scapulae* и глубокую ветвь *a. transversa colli*. Последняя, по его мнению, является основной для нижнего трапециевидного лоскута и лежит поверхностно относительно *m. levator scapulae*.

Особое внимание заслуживает фундаментальная работа (диссекция 124 трупов), выполненная Haas et al (2004) . Автор обосновывает кровоснабжение нижнего трапециевидного лоскута *a. dorsalis scapulae*. Согласно их анатомическим данным,

*a. dorsalis scapulae* самостоятельно отходит от *a.subclavia* (41%) и от *tr. costocervicalis* (4%), в оставшихся 55% формирует ствол: с *a. cervicalis superficialis* (33%), с *a. suprascapularis* (3%), с обеими (19%). Согласно анатомической номенклатуре (*Nomina Anatomica* , 6th. Ed.), сформированные в один ствол *a. dorsalis scapulae* и *a. cervicalis superficialis* образуют *a. transversa colli*. Ее ветви - поверхностная (*a. cervicalis superficialis*) и глубокая (*a. dorsalis scapulae*). *A. transversa colli* в 19% берет свое начало от *a.subclavia*, в 14%- от *tr. thyrocervicalis*. По их описанию, *a. dorsalis scapulae* располагается

---

глубже *m. levator scapulae* и *m. rhomboidei minor* и на границе ромбовидных мышц пенетрирует вверх, продолжается под поверхностью трапециевидной мышцы близко к проекции медиального края лопатки. Нижняя трапециевидная мышца имеет дополнительный сегментарный кровоток, осуществляемый за счет 3-6 сегментарных межреберных артерий. Несмотря на появление выше указанной работы, в 2005 году, Papadopoulos et al. описывает кровоснабжение лоскута из нисходящей ветви *a. transversa colli*.

Итак, согласно анатомическим данным, *a. cervicalis superficialis* (или поверхностная ветвь поперечной артерии) кровоснабжает поперечную часть и верхнюю часть нижней трети трапециевидной мышцы. По отношению к *m. levator scapulae* и *m. rhomboideum minor* располагается поверхностно, сопровождается ветвями добавочного нерва. Согласно приведенным результатам ангиографических исследований уровень Th 7, является критическим для *a. cervicalis superficialis*. (Ogawa et al.)

*A. dorsalis scapulae* (или глубокая ветвь поперечной артерии) кровоснабжает нижнюю треть мышцы и располагается глубже по отношению к *m. levator scapulae* и *m. rhomboideum minor*. На уровне ости лопатки *a. dorsalis scapulae* делится: глубокая ветвь идет в направлении под *m. rhomboideum major*, а поверхностная - по внутренней стороне трапеции, ближе к медиальному краю лопатки.

Учитывая особенности кровоснабжения трапециевидной мышцы, а также опираясь на наши анатомические исследования (диссекция 20 трупов) и клинические данные, можно выделить 4 варианта перемещенного нижнего трапециевидного лоскута.

1 вариант, кровоснабжение за счет *a. dorsalis scapulae*.

Разметку выполняют ориентируясь на грудной отдел позвоночника (от C7 до Th 12), акромион, нижний угол лопатки. При заборе лоскута очень важна нижняя граница. По приведенным ангиографическим данным зарубежных авторов (Lynch et al., Naas et al., Tan et al.) она соответствует уровню Th 10 или находится в 10 см от угла лопатки. Возможно расширение лоскута латеральнее края трапециевидной мышцы к средней подмышечной линии (Tan et al.). Размеры лоскута зависят от размера дефекта реципиентной зоны и возможности прямого ушивания донорской раны. Формируют лоскут от периферии к центру. Идентифицируя латеральный край трапециевидной мышцы (тупо и остро отделяется от широчайшей мышцы спины), поднимают вверх мышцу с лежащей над ней кожной площадкой, рассекая сухожильные волокна вдоль позвоночника. В области лопатки оставляют интактными ромбовидные мышцы. Визуализируют осевой сосуд на уровне ости лопатки, пересекают мышечную ветвь, идущую под большую ромбовидную мышцу, выделяют сосудистую ножку, а затем, пересекают трапециевидную мышцу сохраняя ее верхнюю порцию. Таким образом, формируемый лоскут будет кожно-мышечным на сосудистой питающей ножке.

2 вариант, кровоснабжение, преимущественно за счет *a. dorsalis scapulae*.

---

От 1 варианта отличает то, что питающая ножка - мышечная. Сохраняются ромбовидные мышцы, порция трапециевидной мышцы в месте прикрепления к ости лопатки. Точка поворота лоскута - уровень ости лопатки.

3 вариант- формирование лоскута на 2 питающих ножках – на *a.dorsalis scapulae* и на *a. cervicalis superficialis*.

Границы, ориентиры выкраивания лоскута, как в двух выше указанных вариантах. После подъема лоскута на уровень ости лопатки, пересекают глубокую ветвь, идущую под большую ромбовидную мышцу. Пересекают волокна малой ромбовидной мышцы. Препарируя сосудистую ножку *dorsalis scapulae*, визуализируем *m. levator scapulae*. Латеральнее *m. levator scapulae* можно визуализировать *a. cervicalis superficialis*, сопровождаемую ветвями добавочного нерва. Точкой поворота лоскута является *m.levator scapulae*. *A.dorsalis scapulae* и *a. cervicalis superficialis*- 2 осевых сосуда лоскута.

4 вариант-формирование лоскута на *a. cervicalis superficialis*.

Разметку выполняют ориентируясь на грудной отдел позвоночника, акромион, медиальный край лопатки, нижний угол лопатки. Нижняя граница лоскута – уровень Th 6. По данным зарубежных авторов (Ogawa et al.), уровень Th 7 ( ориентировочно- угол лопатки)- является критическим для лоскута. Размеры лоскута зависят от размера дефекта реципиентной зоны и возможности прямого ушивания донорской раны. Формируют лоскут от периферии к центру. Идентифицируя латеральный край трапециевидной мышцы, поднимают вверх с лежащей над ней кожной площадкой, рассекая сухожильные волокна вдоль позвоночника и тупо отделяя ее от подлежащих ромбовидных мышц. Выделяют *m. levator scapulae*. Латеральнее и поверхностно располагается *a. cervicalis superficialis*. Поверхностную артерию сопровождают ветви добавочного нерва. Точкой поворота является *m.levator scapulae*.

С 01. 2005 года по 07. 2007 года в отделении общей онкологии ЛООД было выполнено 27 операций с включением трапециевидной мышцы. Было осуществлено 25 одномоментных и 2 реконструктивные операции (пластика оростомы, возникшей после лучевого лечения рака языка и закрытие дефекта глотки и шейного отдела пищевода после круговой резекции глотки по поводу рака грушевидного синуса.).

Размер дефекта был от 6х6 см до 12х15 см. Для более точного измерения площади дефекта, в последнее время мы стали использовать компьютерную программу « ФотоМ», выдающую значения в условных единицах (пикселях). После несложных математических вычислений, получаем размер дефекта в квадратных см.

Реципиентная зона располагалась у 3 пациентов в верхней зоне лица ( лоб), у 2 пациентов – на границе верхней и средней зоны лица (височная область), у 4 пациентов – средняя зона лица (скуловая область, щека), у 2 пациентов- граница средней и нижней зоны лица (ротоглотка), у 11 пациентов - нижняя зона лица ( дно полости рта, н/челюсть, язык), у 2 пациентов – на во-

лосистой части головы в области верхней и средней/3, у 2 пациентов на передней поверхности и у 1 пациента на задней поверхности шеи.

20 из 27(74%) больных получили лучевую терапию в различных дозах, у одного из пациентов после лучевого лечения рака языка возникла обширная оростома.

Из 27 нижних трапециевидных лоскутов 22 были кожно-мышечными, а в 5 случаях дополнительно был включен фрагмент лопатки.

Из 27 нижних трапециевидных лоскутов 4 выкроены по 2 варианту (преимущественно на *a.dorsalis scapulae*), 15 по 3 варианту (на обеих ножках), 8 лоскутов на поверхностной шейной артерии.

Трапециевидный лоскут отличается высокой жизнеспособностью, большим количеством пластического материала. За счет его мобильности, появляется возможность закрыть дефект практически любой части головы и шеи. Из 27 операций, с использованием трапециевидного лоскута, у 1 пациента наблюдали полный некроз, возникший на фоне кровотечения из язвы желудка в раннем послеоперационном периоде (лоскут на поверхностной шейной артерии). У 1 из пациентов было кровотечение в донорской зоне, лоскут жизнеспособен. У 3 больных отмечено расхождение краев донорской раны. У 2 пациентов – потеря кожной площадки лоскута.

Сегодня хирургия стала намного агрессивнее. Расширение объема оперативных вмешательств связано с определенными трудностями, обусловленными, прежде всего, образованием послеоперационных дефектов, возможность закрытия которых имеет свои пределы. Все чаще используются расширенные, комбинированные операции, позволяющие значительно улучшить результаты лечения онкологических пациентов.

Методики с применением реваскуляризированных трансплантатов требуют от хирургов особой техники и использования микрохирургического оборудования, что, к сожалению, не является доступным для ряда лечебных учреждений. Кроме того, в условиях перенесенного лучевого воздействия на сосуды ставится под сомнение возможность наложения микрососудистых анастомозов.

Артериализированные лоскуты на питающих ножках, на наш взгляд, выход из сложившейся ситуации.

Мы надеемся, что наш опыт столь широкого и успешного применения нижнего трапециевидного лоскута (27 за 20 мес), позволит популяризировать данный вид пластики для больных с различными патологиями в области головы и шеи.

#### **Список использованных источников**

1. Baek S. M., Biller H. F., Krespi Y. P., Lawson W. The lower trapezius island myocutaneous flap. *Ann. Plast. Surg.* 5: 108, 1980
  2. Mathes S.J., Nahai F. Classification of the vascular anatomy of muscles: Experimental and clinical correlation. *Plast. Reconstr. Surg.* 67: 177, 1981
  3. Linss W., Fuhrmann P., Knappe K., Schumann D. Anatomical investigations on the *arteria transversa colli* as stem vessel of pedicled musculocutaneous flaps in plastic surgery. *Anat. Anz.* 170: 227, 1990.
- 
-

4. Haas F., Weiglein A., Schwarzl F., Scharnagl E. The lower trapezius musculocutaneous flap from pedicled to free flap: anatomical basis and clinical applications based on the dorsal scapular artery. *Plast.Reconstr.Surg* 2004 May;113(6):1580-90.

**Пастухов А.А., Пастухова Л.Ю.**  
**ОБЕСПЕЧЕНИЕ КАЧЕСТВА МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ПРИ**  
**ОСТРОЙ КИШЕЧНОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ**

*МУЗ «Городская больница №8», г. Воронеж*

Одной из серьезных проблем здравоохранения развитых стран мира является лечение онкопроктологических больных с острой толстокишечной непроходимостью (ОТКН). В структуре осложнений рака толстой кишки ОТКН встречается в 10-70% случаев. Послеоперационная летальность при ОТКН в ургентной хирургии в 2-3 раза выше, чем при операциях при неосложненных формах колоректального рака. Для улучшения качества лечения в неотложной хирургии при ОТКН необходимо обоснование алгоритма действия врача при поступлении больного с подозрением на ОТКН.

Тактика врача при оказании неотложной помощи больному с ОТКН складывается из ряда моментов. Прежде всего это визуальная оценка тяжести состояния больного при появлении его в приемном отделении, тщательный сбор анамнеза заболевания от первых клинических симптомов до развития ОТКН, измерение и оценка показателей частоты дыхательных движений (ЧДД), частоты сердечных сокращений (ЧСС), пульса (PS), артериального давления (АД), уровня сознания, обследование брюшной полости (пальпация, перкуссия, аускультация) с определением наличия клинических симптомов острой кишечной непроходимости и разлитого перитонита, пальцевое ректальное обследование, запись ЭКГ с расшифровкой, осмотр терапевта для диагностики сопутствующих заболеваний. Далее следует адекватная оценка тяжести состояния больного для возможности проведения ему инструментального обследования (обзорная рентгенография брюшной полости, УЗИ брюшной полости на наличие свободной жидкости, метастазов в печени, патологии почек). При получении объективных данных о локализации опухоли проводится консервативная коррегирующая терапия с мероприятиями по разрешению непроходимости как традиционными (клизма, солевые слабительные средства), так и перспективными (кишечный лаваж).

Противопоказания для постановки очистительных клизм: боль в животе невыясненного характера, острые воспалительные заболевания в области заднего прохода, кровотечение из прямой кишки, острый геморрой, опухоли прямой и ободочной кишок в стадии распада, профузное желудочное и кишечное кровотечение, перитонит, острый аппендицит, язвенный процесс кишечника (неспецифический язвенный колит, болезнь Крона, осложнённые формы и др.), резкие боли при выполнении процедуры и т.д.

Противопоказания для проведения кишечного лаважа: острая полная кишечная непроходимость, подозрение на перфорацию полого органа, кишечное или внутрибрюшное кровотечение, токсическая дилатация толстой

кишки, недостаточность кровоснабжения 3-4 степени, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения.

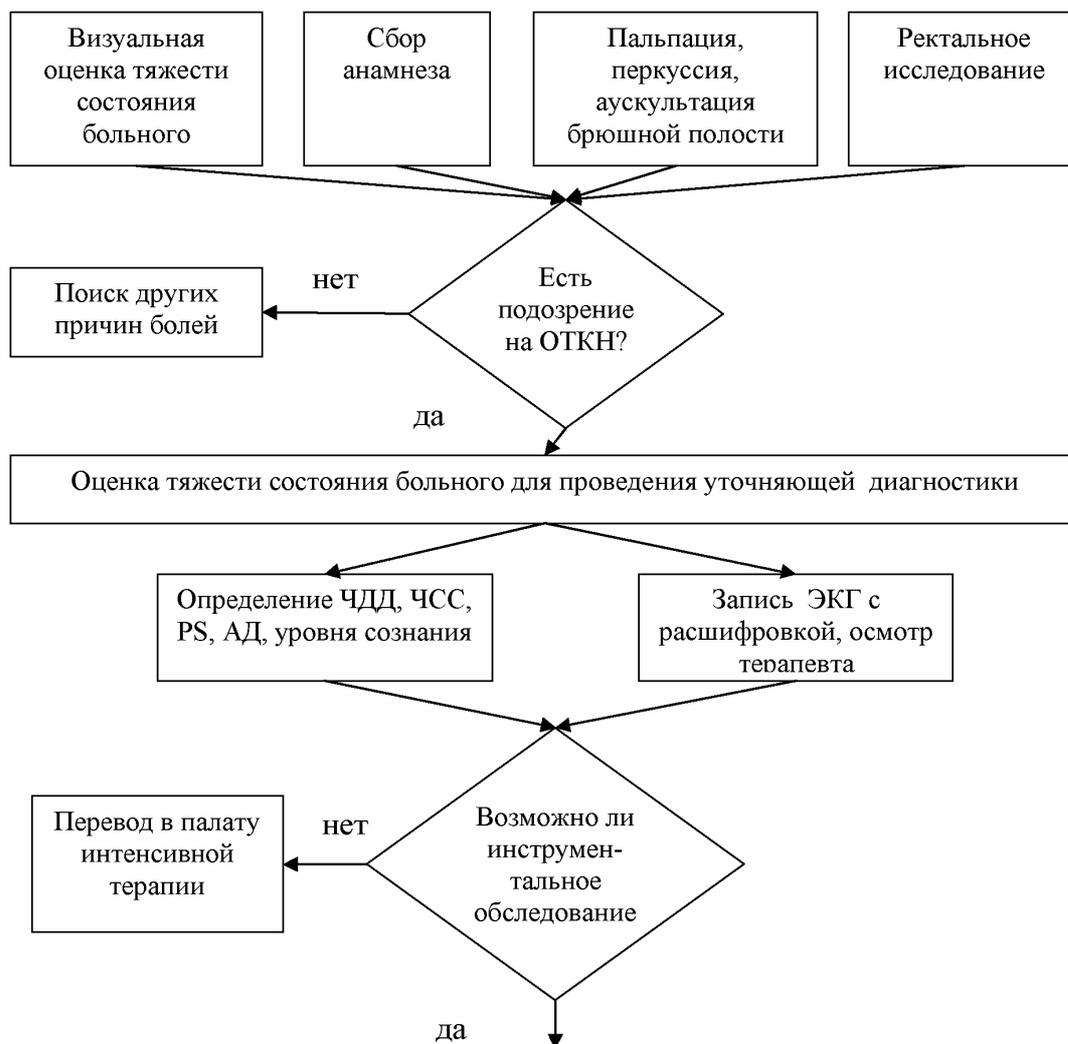


Рис. 1. Продолжение алгоритма врачебной тактики при ОТКН

Консервативные мероприятия можно считать успешными при минимизации болевого синдрома, уменьшении вздутия живота, отхождении газов и стула.

Постановка клизм больным с ОТКН является также и подготовкой к экстренному исследованию толстого кишечника с применением современных эндоскопических методов (ректороманоскопия(RRS), сигмоскопия(SS), колоноскопия(CS)). При их проведении возможна точная диагностика локализации и характера препятствия. Возможно бужирование суженного просвета кишечника аппаратом или проведение кишечного зонда за опухоль. Это позволяет произвести декомпрессию вышележащих отделов и перевести полную непроходимость в частичную, а операцию из срочной в отсроченную.

Безрезультатность консервативных мероприятий в течение 6-8 часов от начала лечения и нарастание явлений полной кишечной непроходимости клинически и при контрольном рентгеновском исследовании является показанием для проведения срочной операции.

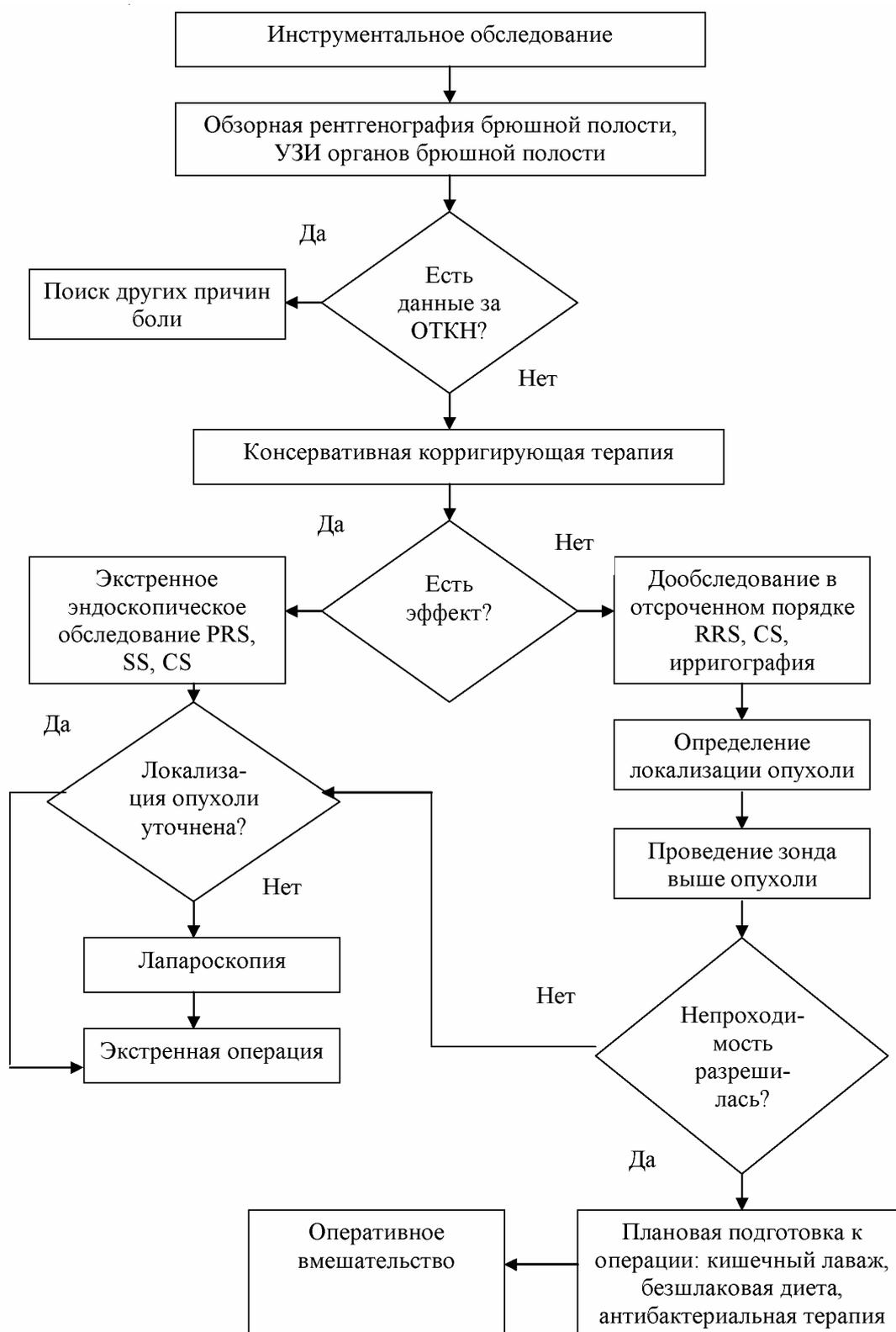


Рис. 2.

Выбор объема операции всегда решается индивидуально. Прогрессивным является применение видеолапароэндоскопических вмешательств при ОТКН для диагностических целей, а также формирования временной разгрузочной ассистированной колостомы для уменьшения риска осложнений. При технически удалимой опухоли оправдано проведение радикальных операций с формированием временных колостом на передней брюшной стенке и по-

следующим проведением реконструктивных операций в более ранние сроки. Алгоритм врачебной тактики при ОТКН представлен на рис. 1, 2.

#### **Список использованных источников**

1. Алиев С.А. Хирургическая тактика при осложненном раке сигмовидной кишки // Хирургия, 1999. - № 11- С.26 - 30.
2. Алиев С.А. Тактика хирургического лечения послеоперационных осложнений у больных с обтурационной непроходимостью ободочной кишки опухолевой этиологии // Вестник хирургии 1999. - №3. - Т. 158. - С. 66 - 69.
3. Багненко С.Ф., Шляпников С.А., Корольков А.Ю. Абдоминальный хирургический сепсис // Международный хирургический конгресс «Новые технологии в хирургии». – Ростов на Дону, 5-7 октября 2005. - С. 48.
4. Воробей А.В., Гришин И.Н., И. Хаджи Исмаил. Некоторые особенности нарушения толстокишечной проходимости // Тез.докл. научной конференции с международным участием «Актуальные проблемы колопроктологии». - Москва, 2 - 4 февраля 2005. - С.366 - 368.

#### **Прелатов В.А., Китавина С.И.**

### **РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОТЕЗИРОВАНИЯ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА И КОРРЕКЦИИ СОПУТСТВУЮЩЕЙ СЕРДЕЧНОЙ ПАТОЛОГИИ**

*Саратовский государственный медицинский университет Росздрава, г. Саратов*

Современный уровень развития кардиохирургии и кардиоанестезиологии позволил занять хирургам довольно активную позицию по отношению к коррекции сочетанной патологии сердца. Это предусматривает восстановление внутрисердечной гемодинамики, кровоснабжения сердца, коррекцию нарушений ритма и порочной геометрии сердца [1]. Примерно 40 лет назад, у истоков кардиохирургии, операции на сердце сопровождались довольно высокой летальностью, так что показания к операции у больных с сочетанным поражением клапанов были ограничены. Однако одной из причин неудовлетворительных отдаленных результатов операций на сердце является именно некорригированный клапанный порок или другая сердечная патология. Хирургическое вмешательство по поводу сочетанной патологии сердца подразумевает не только одномоментную коррекцию приобретенных пороков нескольких клапанов, но также коррекцию врожденных пороков (функционирующий атриовентрикулярный канал, аномалии коронарных артерий), ИБС с дисфункцией митрального клапана, приобретенных пороков на фоне врожденных, а также восстановление геометрии сердца. Приобретенные митрально-аортальные пороки встречаются чаще, чем трехклапанные – соответственно у 15-20 и 5-8% больных. Митральный клапан реже вовлекается в патологический процесс при инфекционном эндокардите и ИБС, чем аортальный клапан (соответственно 33 и 60%). Врожденная митральная недостаточность в сочетании с другими пороками сердца встречается в 0,6%; необходимость ее коррекции путем протезирования клапана после реконструктивных операций составляет 6,6% [2,3,4].

В данной работе на основании собственных клинических данных проанализированы результаты протезирования митрального клапана в сочетании

с коррекцией сопутствующей сердечной патологии.

В Саратовском кардиохирургическом центре за период 1996-2007 гг. протезирование митрального клапана по поводу митральных пороков различной этиологии выполнено у 134 человек. В нашей клинике протезирование митрального клапана выполняется по двум методикам. При первой методике митральный клапан иссекается с хордами и частью папиллярных мышц. При второй методике сохраняется задняя створка митрального клапана с подклапанным аппаратом. По возможности сохраняется и часть передней створки митрального клапана, также с сохранением ее хордального аппарата. Вторая методика превалирует с 2001 г., что продиктовано многочисленными исследованиями и соображениями о необходимости сохранения непрерывной связи миокарда левого желудочка через хордо-папиллярный аппарат с митральным клапаном [5,6,7,8,9]. Установлено, что сохранение аннулопапиллярной непрерывности при коррекции митрального порока улучшает глобальную и локальную сократимость левого желудочка, раннюю и отдаленную выживаемость больных и качество жизни [10,11,12,13,14].

Хирургическому вмешательству по поводу сочетанной патологии сердца в нашей клинике подверглись 53 чел. (39,5%). У больных имело место сочетание митрального порока с приобретенными пороками других клапанов, ИБС, врожденными пороками сердца. Всем пациентам было выполнено протезирование митрального клапана. 22 чел. (41,5%) оперированы с сохранением элементов подклапанного аппарата митрального клапана; 31 чел. (48,5%) – с полным иссечением митрального клапана. В группе больных с сочетанной патологией мужчины составили 45,3% (24 чел.), женщины – 54,7% (29 чел.). Средний возраст  $48,9 \pm 11$  лет. Двухклапанное поражение отмечено у 42 чел., трехклапанное – у 7, поражение коронарных артерий – у 5, врожденные септальные дефекты – 2, открытый артериальный проток – 1. Ревматическое поражение митрального клапана выявлено у 45 чел., аортального клапана – у 25 чел., трикуспидального клапана – у 25 чел. Врожденный порок аортального клапана с развитием вторичного инфекционного эндокардита и вовлечением митрального клапана отмечен у 4 чел., ревматическое поражение митрального и аортального клапанов с присоединением вторичного инфекционного эндокардита – у 2 чел., первичное инфекционное двухклапанное поражение – у 1 чел. ИБС, осложненная дисфункцией митрального клапана, отмечена у 2 человек, на фоне ревматического поражения клапанов сердца – у 3 чел.

Проведено сравнение группы больных, имеющих сочетанную патологию (I группа), с группой больных, имеющих изолированное поражение митрального клапана (II группа) до и после оперативного вмешательства. До операции недостаточность кровообращения 2 степени составила 90,5% в I группе, 86,4% - во II группе, из них недостаточность 2б степени составила 20,7% в I группе и 7,4% - во II. III-IVФК по NYHA отмечен в I группе в 92% случаев, во II – 90%. Кальциноз митрального клапана 2-3 степени выявлен в I группе в 47% случаев, во II – 43%. Кальциноз аортального клапана 2-3 ст.

---

выявлен у 5 чел. Легочная гипертензия 2-3 ст. в I группе отмечена в 41,5% случаев, во II – 37%. Мерцательная аритмия к моменту выполнения операции была зафиксирована в I группе в 62,2% случаев, во II – 53%. Предшествующая закрытая митральная комиссуротомия имела место у 8 чел. в I группе (15%) и у 25 чел. во II (30,8%). Группы не различались по градиенту на митральном клапане, который варьировал в зависимости от формы порока от 2 до 30 мм рт.ст. (средний  $15 \pm 8$  мм рт.ст.).

Хирургическое пособие при сочетанной патологии сердца выполнялось посредством стернотомии. В большинстве случаев операция носила первичный характер (кардиолиз после предшествующей комиссуротомии выполнен у 8 больных в I группе, у 25 - во II). Аппарат искусственного кровообращения подключался после канюляции аорты и отдельно полых вен. Защита миокарда осуществлялась с помощью фармакохолодовой кардиopleгии в начале и каждые 25-30 минут в течение операции. При коррекции изолированного митрального порока доступ осуществлялся либо через левое предсердие, если оно было увеличено, либо через правое предсердие и межпредсердную перегородку. При коррекции сочетанной патологии использовался доступ через правое предсердие, что было связано с одновременной коррекцией порока трикуспидального клапана, септальных дефектов. Очередность вмешательства на клапанах стандартная: рассечение аорты и ревизия аортального клапана, его пластика или иссечение, доступ к митральному клапану, его ревизия, полное или частичное иссечение и протезирование, затем протезирование аортального клапана, ушивание аорты, коррекция порока трикуспидального клапана, при необходимости септальных дефектов. Дальнейшая тактика определялась необходимостью аортокоронарного шунтирования или устранения частичной реканализации боталлова протока. Нами использовались дисковые протезы (ЛИКС, МИКС, ЭЛМАК, ЭМИКС) у 17 больных I группы и 25 больных II группы, двустворчатые протезы (МедИнж, Карбомедикс, Карбоникс) – у 36 больных I группы и 56 больных II группы. Двухклапанное (митрально-аортальное) протезирование было выполнено 24 пациентам, из них у 6 в сочетании с пластикой трикуспидального клапана, у 2 чел. с аутовенозным аортокоронарным шунтированием (правой коронарной артерии; огибающей артерии). Протезирование митрального клапана с пластикой другого клапана выполнено у 25 чел., из них с пластикой аортального клапана – у 6 чел., трикуспидального клапана – 18 чел., обоих клапанов - 1 чел. Пластика аортального клапана производилась при негрубом его поражении: гибких створках, кальцинозе 1 степени или 2 степени, но ограниченной локализации. Выполнялись комиссуротомия при сращении створок и «выбравание» кальциевых масс. Пластика трикуспидального клапана производилась при наличии комбинированного порока или при выраженной дилатации фиброзного кольца. В первом случае выполнялась комиссуротомия и пластика по Де-Вега (6 человек), во втором – пластика фиброзного кольца по Де-Вега (18 чел.), пластика створок по Кею, или т.н. бикуспидализация (1 чел.). В 3 случаях протезирование митрального клапана сочеталось с пластикой дефекта

---

---

межпредсердной перегородки заплатой из ксеноперикарда (2) и устранением частичной реканализации боталлова протока через просвет легочной артерии в условиях 20-минутного гипотермического ареста кровообращения. В 3 случаях протезирование митрального клапана было выполнено в сочетании с аутовенозным аортокоронарным шунтированием двух (правая и передняя межжелудочковая; передняя межжелудочковая и диагональная ветвь) и одной (передняя межжелудочковая артерия) коронарных артерий. Пластика корня аорты потребовалась в 2 случаях в связи с врожденной узостью корня аорты. Атриопластика левого или правого предсердий в связи с атриомегалией была выполнена у 8 чел. в I группе (15%) и 5 чел. во II (6,2%). Тромбоз левого предсердия обнаружен у 10 чел. в I группе (18,8%) и 10 чел. во II (12,3%), в связи с чем проводилась тромбэктомия и перевязка ушка левого предсердия.

Коррекция сочетанной сердечной патологии требует гораздо больше времени, чем изолированное протезирование митрального клапана. Длительность искусственного кровообращения и пережатия аорты достоверно выше в этой группе больных, чем при изолированном протезировании. В группе с сохранением подклапанного аппарата митрального клапана продолжительность ИК при изолированной коррекции составила  $121 \pm 38$  минут, сочетанной коррекции –  $151 \pm 45$  мин. ( $p < 0,002$ ); продолжительность пережатия аорты при изолированной коррекции –  $92 \pm 27$  мин., при сочетанной коррекции –  $115 \pm 29$  мин. ( $p < 0,0006$ ). В группе традиционного протезирования продолжительность ИК соответственно  $140 \pm 50$  мин. и  $169 \pm 48$  мин. ( $p < 0,004$ ); продолжительность пережатия аорты соответственно  $104 \pm 37$  мин. и  $129 \pm 38$  мин. ( $p < 0,001$ ).

Течение послеоперационного периода оценивалось по необходимости инотропной поддержки после отключения аппарата ИК, инотропной поддержки в реанимационной палате, длительности интубации трахеи, пребывания в реанимации, наличию осложнений и повторных вмешательств в послеоперационном периоде, количеству летальных исходов. Данные показатели не различаются в группах протезирования митрального клапана по разным методам.

После коррекции сочетанной патологии инотропная поддержка одним или двумя препаратами в операционной проводилась у 42 человек (79%), из них у 5 чел. после полного иссечения митрального клапана потребовалось длительное искусственное кровообращение в связи с сердечной недостаточностью. Его продолжительность составила 30-60 минут. Инотропная поддержка в реанимации проводилась у 33 чел. (62%) (22 чел. из них подверглись полному иссечению митрального клапана). У 6 чел. инотропная поддержка была кратковременная. Экстубация трахеи в течение первых суток произведена у 43 чел. (81%), в сроки от 2 до 7 суток – у 10 чел. Длительность пребывания в реанимации в среднем составила  $4,1 \pm 3$  дня, что достоверно отличается от группы изолированного протезирования митрального клапана:  $2,9 \pm 2$  ( $p < 0,02$ ). В раннем послеоперационном периоде было отмечено разви-

---

тие следующих осложнений: острая сердечная недостаточность (2), дыхательная недостаточность (4), полиорганная недостаточность (1), послеоперационное кровотечение (3), внутрибрюшное кровотечение в связи с разрывом гемангиомы печени (1), сепсис (1), нарушения ритма (19), развитие нетрансмурального инфаркта миокарда (4). Хирургическое вмешательство потребовалось для остановки кровотечения в 4 случаях, для коррекции полной атриовентрикулярной блокады (имплантация постоянного электрокардиостимулятора) – в 2 случаях. В более позднем послеоперационном периоде отмечено развитие медиастинита у 2 больных, что потребовало неоднократных санирующих операций. Развитие нетрансмуральных инфарктов миокарда отмечено у больных с иссечением митрального клапана и одновременным протезированием аортального клапана.

После коррекции изолированного митрального порока инотропная поддержка одним или двумя препаратами в операционной проводилась у 52 человек (64%), из них у 2 после полного иссечения митрального клапана потребовалось длительное искусственное кровообращение в связи с сердечной недостаточностью. Его продолжительность составила 20-40 минут. Инотропная поддержка в реанимации проводилась у 32 чел. (39,5%) (20 чел. из них подверглись полному иссечению митрального клапана). У 11 чел. инотропная поддержка была кратковременная. Экстубация трахеи в течение первых суток произведена у 72 чел. (88,9%), в сроки от 2 до 7 суток – у 9 чел. В раннем послеоперационном периоде было отмечено развитие следующих осложнений: острая сердечная недостаточность (6), дыхательная недостаточность (2), послеоперационное кровотечение (3), нарушения ритма (30). Хирургическое вмешательство потребовалось для остановки кровотечения в 3 случаях, для коррекции полной атриовентрикулярной блокады (имплантация постоянного электрокардиостимулятора) – в 1 случае. В более позднем послеоперационном периоде отмечено развитие эмпиемы плевры у 1 больного, что потребовало неоднократных санирующих плевральных пункций, несостоятельности грудины у 1 больного, в связи с чем было выполнено оперативное вмешательство.

В раннем послеоперационном периоде после коррекции сочетанной патологии умерло 5 человек (9,4%). Среди оперированных по первой методике в сроки до 1 суток, 12 суток и 30 суток умерло 3 больных соответственно от острой сердечной недостаточности, тромбэмболии легочной артерии и абсцесса мозга; двое из них имели тромбоз левого предсердия. Среди оперированных по второй методике в сроки 3 и 6 суток умерло двое больных от полиорганной недостаточности и острой сердечной недостаточности.

Госпитальная летальность при изолированном протезировании митрального клапана составила – 5 чел. (6,2%). Летальные исходы в 1-7-е сутки были обусловлены острой сердечной недостаточностью в 3 случаях, полиорганной недостаточностью в 2 случаях.

У выживших пациентов отмечено улучшение субъективного самочувствия, купирование признаков недостаточности кровообращения, уменьше-

---

ние размеров левого желудочка при митральной недостаточности при рентгенографии и ЭХО-КГ, уменьшение размеров предсердий (больше левого), правого желудочка, снижение легочной гипертензии, нормализация внутрисердечной гемодинамики.

После коррекции сочетанной патологии I-II ФК - 18 чел. (75%), III – 5 чел., IV – 1 чел. Недовлетворительные результаты хирургического лечения (III-IV ФК) обусловлены длительностью существования порока до момента его коррекции с развитием выраженных изменений в системах органов (стадия субкомпенсации порока; 2 чел.), сниженной сократимостью левого желудочка (ФВ порядка 45%; 1 чел.), рецидивом трикуспидального порока с нарастанием градиента и признаками недостаточности кровообращения по большому кругу (2 чел.), тахисистолической формой мерцательной аритмии (1 чел.). 3 больных подверглись репротезированию митрального клапана в связи с развитием протез-специфических осложнений: обструкция протеза, тромбэндокардит (1), парапротезная фистула (2), в сроки от 5 месяцев до 1 года. Относительно 16 чел. не удалось получить сведения. В отдаленный период после операции умерло 8 человек (16,7%). В группе после частичного иссечения митрального клапана умерло 4 человека (2 – после коррекции ИБС, осложненной дисфункцией митрального клапана, 2 - после репротезирования митрального клапана), в группе после полного иссечения умерло 4 человека (2 – после острого нарушения мозгового кровообращения, 1 – на фоне инфекционного эндокардита, 1 - на фоне хронической печеночной недостаточности).

После коррекции изолированного митрального порока I-II ФК - 40 чел. (80%), III – 9 чел., IV – 1 чел. Недовлетворительные результаты хирургического лечения (III-IV ФК) также были обусловлены длительностью существования порока до момента его коррекции с развитием выраженных изменений в системах органов (стадия субкомпенсации порока; 4 чел.), сниженной сократимостью левого желудочка (ФВ порядка 45%; 4 чел.), рецидивом трикуспидального порока с нарастанием градиента и признаками недостаточности кровообращения по большому кругу (1 чел.). 4 больных подверглись репротезированию митрального клапана в связи с развитием протез-специфического осложнения - обструкции протеза, тромбэндокардита, в сроки от 2 до 9 лет. Относительно 22 чел. не удалось получить сведения. В отдаленный период после операции умерло 4 человека (5,2%). В группе после частичного иссечения митрального клапана умер 1 человек (резко сниженная сократительная способность миокарда на фоне длительно существующей митральной недостаточности), в группе после полного иссечения умерло 3 человека (1 – на фоне прогрессирующей сердечной недостаточности, 1 - в результате острого инфаркта миокарда, 1 - в результате тромбоза протеза).

5-летняя актуарная выживаемость по Каплану-Мейеру составила 91%, 10-летняя - 87,8%. 5-летняя актуарная выживаемость после изолированного протезирования митрального клапана составила 96%, 10-летняя – 92,7%.

Согласно данным различных кардиохирургических клиник, уровень

летальности растет в зависимости от количества клапанов, подвергшихся коррекции, наличия ишемического поражения митрального клапана, т.е. осложненной формы ИБС, наличия тромбоза левого предсердия. Изолированное протезирование митрального клапана сопровождается госпитальной летальностью 3,1%, протезирование митрального клапана с одновременной пластикой аортального или трикуспидального клапана – 3,4-4,4%, двойное (митрально-аортальное) протезирование – 7,5%, в сочетании с тромбозом левого предсердия – 9,4% [15]. Наличие осложненной формы ИБС повышает риск шунтирования и коррекции митрального порока в 5 раз, составляя около 12-15% [3], 20,4% [16]. Инфекционный эндокардит также является фактором, повышающим риск госпитальной летальности – 7-13% [17,18]. Отдаленная выживаемость при двухклапанном протезировании составляет по данным разных авторов через 5 лет от 70 до 90,4%, 10 лет – от 50-60 до 85%, 15 лет – от 33 до 84,4% [19,20,21].

Результаты оперативной коррекции сочетанной сердечной патологии в нашей клинике сопоставимы с данными отечественных и зарубежных авторов. Успех хирургического вмешательства определяется многими факторами: степень компенсации сократительной способности сердца, степень обратимости склеротических изменений в системах органов, прежде всего в легочной ткани, возраст больного, тяжесть ишемического поражения миокарда, а также тактика вмешательства.

Пациенты с сочетанной сердечной патологией относятся к тяжелому контингенту больных с выраженным поражением клапанов сердца, значительным нарушением внутрисердечной гемодинамики и признаками недостаточности кровообращения, ишемическим повреждением миокарда и сниженной сократительной способностью миокарда. Протезирование клапанов сердца является необходимым и единственно целесообразным методом лечения у больных с тяжелым поражением клапана и общим тяжелым состоянием. Действительно, эта операция занимает меньше времени и средств, дает более предсказуемые результаты, чем реконструктивные вмешательства, что не только оптимально для данной категории больных, но и экономически выгодно [22]. Выбор пособия играет очень важную роль в определении результата операции, которая должна быть максимально «радикальная» и, в тоже время, максимально щадящая. Этим требованиям отвечает методика частичного сохранения створочно-хордального аппарата митрального клапана при его протезировании.

#### **Список использованных источников**

1. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А. Хирургическое лечение ишемической митральной недостаточности. – М.: Издательство НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2003.
  2. Цукерман Г.И. Протезирование клапанов сердца./– М.: ВНИИМИ, 1971.
  3. Шнейдер Ю.А., Жорин С.П., Толкачев В.В. Хирургическое лечение недостаточности митрального клапана ишемического генеза// Вестник хирургии. –2004. №4. с. 10-12.
  4. Бураковский В.И., Бокерия Л.А. и др. Сердечно-сосудистая хирургия: руководство/ Под ред. В.И. Бураковского, Л.А. Бокерия– М.: Медицина, 1989.
-

5. Скопин И.И., Муратов Р.М., Фурсов Б.А. и др. Протезирование митрального клапана при его недостаточности с сохранением подклапанных структур// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1992. - №12. – с.58-60.
6. Скопин И.И., Хассан Али, Муратов Р.М. Разрыв задней стенки левого желудочка после протезирования митрального клапана// Там же. – 1993. - №4. – с. 14-18.
7. Прелатов В.А. Аннулопластика митрального клапана с помощью опорного кольца: Диссертация на соиск. уч. степени к.м.н. – М., 1985.
8. David T.E., Burns R.J., Bacchus C.M., Druck M.N. Mitral valve replacement for mitral regurgitation with and without preservation of chordae tendineae// The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery; 1984, 88: S718-725.
9. Muthialu N., Varma S.K., Ramanathan S. et al. Effect of Chordal Preservation on Left Ventricular Function. // Asian Cardiovasc Thorac Ann, September 1, 2005; 13(3): S233 - 237.
10. Селиваненко В.Т., Мартаков М.А., Зайнетдинов Е.М., Верещагина И.И. Роль некоторых параметров гемодинамики в сравнительной оценке хирургической коррекции врожденной недостаточности митрального клапана// Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 2001. - №6. – с. 14-18.
11. Селиваненко В.Т., Мартаков М.А. Функциональное состояние миокарда после реконструктивных операций на сердце// Вестник РАМН. – 2005. - №6. – с. 24-28.
12. Чигогидзе Н.А., Скопин И.И., Борш П.А. Регионарная и оющая функция левого желудочка сердца после реконструктивных операций и протезирования митрального клапана // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. – 1990. - №5. – с. 29-33.
13. Тачмурадов Б.Н. Гемодинамика у больных после протезирования митрального клапана при неосложненном течении раннего послеоперационного периода. // Известия АН Туркменской ССР. Серия биологических наук. – 1976. - №5. – с. 81-85.
14. Okita Y., Miki S., Kusuhara K. et al. Analysis of left ventricular motion after mitral valve replacement with a technique of preservation of all chordae tendineae. Comparison with conventional mitral valve replacement or mitral valve repair// The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery; 1992, 104: S786-795.
15. Добротин С.С., Богданович С.В., Земскова Е.Н. Пути улучшения результатов протезирования митрального клапана сохранением задней створки с подстворчатými структурами// Вестник хирургии. – 2000. - № 3. – с. 12-15.
16. Davis E.A., Gardner T.J., Gillinov A.M. et al. Valvular disease in the elderly: influence on surgical results // The Annals of Thoracic Surgery; 55: S333-337.
17. Delay D., Pellerin M., Carrier M. et al. Immediate and long-term results of valve replacement for native and prosthetic valve endocarditis// Ann Thorac Surg 2000; 70: S1219-1223.
18. Muehrcke D.D., Cosgrove D.M., Lytle B.W. et al. Is There an Advantage to Repairing Infected Mitral Valves? // Ann Thorac Surg 1997; 63: S1718-1724.
19. Brown P.S., Roberts C.S., McIntosh C.L., Swain J.A., Clark R.E. Relation between choice of prostheses and late outcome in double-valve replacement// The Annals of Thoracic Surgery; 55: S631-640.
20. Caus T., Rouviere Ph., Collart Fr. et al. Late results of double-valve replacement with biologic or mechanical prostheses// Ann Thorac Surg 2001; 71: S261-S264.
21. John S., Ravikumar E., John C.N., Bashi V.V. 25-year experience with 456 combined mitral and aortic valve replacement for rheumatic heart disease// Ann Thorac Surg 2000; 69: S1167-1172.
22. Бокерия Л.А., Скопин И.И., Мироненко В.А. Хирургия митрального порока после закрытой митральной комиссуротомии. – М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2003.

## 2. Терапия

Адизова Д.Р.

### ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНГИБИТОРА АНГИОТЕНЗИН-ПРЕВРАЩАЮЩЕГО ФЕРМЕНТА ЭНАЛАПРИЛА У БОЛЬНЫХ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ НА УРОВНЕ ПЕРВИЧНОГО ЗВЕНА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

*Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино, г.Бухара, Узбекистан*

Наступление нового века и бурный прогресс теоретических исследований предполагает серьезное обновление терапевтических подходов в кардиологии. Однако, созданные и внедренные в клиническую практику 30 лет гипотензивные препараты с вазодилатирующим эффектом, объединяющиеся в группу ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) продолжают удивлять и остаются самыми востребованными препаратами в кардиологии [1,4]. С конца 1970-х, когда пришел в клиническую практику первый ингибитор ангиотензинпревращающего фермента - каптоприл, появилось много доказательств эффективности этой группы препаратов в лечении артериальной гипертонии, проявляющих свой антигипертензивный эффект за счет подавления превращения ангиотензина I в ангиотензин II (АП) с благоприятными метаболическими эффектами. В рандомизированном исследовании TOMHS впервые были получены прямые доказательства того, что ингибиторы АПФ не уступают тиазидным диуретикам и b-адреноблокаторам по способности улучшать отдаленный прогноз у больных с мягкой и умеренной формами ГБ [3]. Наиболее убедительные доказательства способности ингибиторов АПФ предотвращать развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных ГБ были получены в многоцентровом рандомизированном исследовании CAPPP (Captopril Prevention Project, 1998). Целью исследования CAPPP было изучение влияния длительной терапии каптоприлом на смертность и нефатальные сердечно-сосудистые осложнения у больных ГБ в сравнении с тиазидными диуретиками и b-адреноблокаторами. В это исследование было включено более 10000 больных, которые в течение 5 лет после рандомизации получали либо каптоприл (50-100 мг/сут), либо диуретик и (или) b-адреноблокатор. Было доказано, что каптоприл и другие ингибиторы АПФ эффективно предупреждают развитие сердечно-сосудистых осложнений у больных ГБ [4].

Согласно химической классификации, ингибиторы АПФ в зависимости от того, какая химическая группа в их молекуле связывается с атомом цинка в молекуле АПФ, разделяются на три группы: с сульфгидрильной группой (беназеприл, каптоприл, зофеноприл), карбоксильной группой (цилазаприл, эналаприл, лизиноприл, рамиприл и т.д.) и фосфинильной группой (фозиноприл).

Согласно данным экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) и Международного общества по проблемам артериальной гипертензии

---

(МОГ), эти препараты вошли в перечень гипотензивных средств первой линии, рекомендованных для лечения эссенциальной гипертензии (ЭГ) (рекомендации ВОЗ/МОГ, 1999). **Цель** - клиническая оценка эффективности ИАПФ эналаприла у больных ЭГ, находящихся на амбулаторном лечении у врача общей практики. **Материал и методы.** Исследовано две группы пациентов. I группа состояла из 40 больных с ЭГ I и II стадии по классификации ВОЗ (ВОЗ, 1993 г.). Возраст пациентов колебался от 36 до 64 лет, средний возраст  $46,4 \pm 0,94$  лет. У 12 больных (30%) диагностировалась ЭГ I стадии, у остальных 28 больных (70%) - II стадии. Из сопутствующих заболеваний у больных I группы отмечалась ишемическая болезнь сердца (ИБС), стабильная стенокардия I функционального класса (по канадской классификации) - в 4 случаях (6,9%), стабильная стенокардия II функционального класса - в 8 случаях (20,7%) Какие-либо проявления застойной сердечной недостаточности (СН) у всех пациентов I группы отсутствовали. 15 пациентов I группы (37,5%) были мужчины, 25 (62,5%) - женщины.

Контрольную группу (то есть II-группу) составили 22 больных: 9 мужчин (40,9%), 13 женщин (59,0%) в возрасте от 39 до 63 лет. Средний возраст пациентов I и II групп значимо не различался:  $46,4 \pm 0,94$  лет и  $48,2 \pm 0,77$  лет, соответственно ( $P < 0,05$ ). У пациентов II группы ЭГ I стадии имела место в 5 случаях (22,7%), II стадии - в 17 случаях (77,3%). В качестве сопутствующей патологии у пациентов II группы можно отметить: ИБС, стабильную стенокардию I функционального класса - в 5 (22,7%) случаях, стабильную стенокардию II функционального класса - в 6 случаях (27,3%). Какие-либо проявления СН у больных II группы отсутствовали. Пациенты I группы в качестве гипотензивной терапии получали ИАПФ - эналаприл. Эналаприл пациентам I группы давался в суточной дозе 10 мг (1 таблетка один раз в день) в течение 3 месяцев. У 17 больных (42,5%) в качестве дополнительного гипотензивного препарата использовали гипотиазид в суточной дозе 12,5 мг. Пациентам II - контрольной группы больных назначалась гипотензивная терапия без ИАПФ. В частности, 11 больных II группы (50%) получали атенолол в суточной дозе 100 мг, 4 больных (18,2%) - диротон, 4 больных (18,2%) - верапамил в суточной дозе 160 мг, 3 больных (13,6%) - норваск в суточной дозе 10 мг (4,5%). У 9 больных II группы (40,9%) в качестве дополнительного гипотензивного препарата использовался гипотиазид в суточной дозе 12,5 мг. **Результаты и их обсуждение.** Перед началом исследования и после завершения курса лечения каждому пациенту измерялось систолическое АД (САД), диастолическое АД (ДАД), определялась частота сердечных сокращений (ЧСС). АД измерялось в положении сидя в удобной позе; рука на столе. Манжетка накладывалась на плечо на уровне сердца, нижний край ее был на 2 см выше локтевого сгиба. АД измерялось на каждой руке не менее трех раз с интервалом не менее минуты (согласно международному стандарту step by step). За конечное (регистрируемое) значение АД принимали среднее из двух последних измерений. Перед измерением АД исключали употребление кофе или крепкого чая в течение часа перед исследованием. Больным не рекомендовали ку-

---

рять как минимум в течение 30 минут перед исследованием, исключалось применение симпатомиметиков (включая назальные и глазные капли).

Таблица 1

Показатели гиподинамики (САД, ДАД, ЧСС) у пациентов I и II групп до и после применения эналаприла (I группа), бета-адреноблокаторов и антагонистов кальция (II группа)

Показатели	I группа (n=40)			II группа (n=22)		
	до лечения	после лечения	P	до лечения	после лечения	P
САД, мм рт. ст.	165,2 + 0,82	130,5 + 0,75	<0,001	172,2 + 0,71	136,6 + 0,62	<0,001
ДАД, мм рт. ст.	95,2 + 0,42	76,2 + 0,39	<0,001	95,3 + 0,33	83,6+0,25	<0,001
ЧСС	83,2 + 0,41	76,2 + 0,61	>0,05	83,3 + 0,38	65,2 + 0,04	<0,001

Как видно из таблицы 1, САД после применения эналаприла (I группа), бета-адреноблокаторов и антагонистов кальция (II группа) достоверно снизилось в сравнении с исходным уровнем. Также достоверно снизились и показатели ДАД. Снижение САД в результате лечения отмечалось у всех пациентов I группы и у 11 из 22 (50%) II группы. Снижение ДАД имело место у 37 из 40 больных I группы (92,5%) и у 14 из 22 больных (63,6%) II группы. Субъективное улучшение самочувствия в процессе лечения эналаприлом отмечали все больные I группы, субъективное улучшение имело место у 18 из 22 больных (81,8%) II группы.

### Выводы

1. Эналаприл является высокоэффективным гипотензивным препаратом. Его можно использовать в качестве монотерапии для лечения больных с "мягкими" формами ЭГ. Применение эналаприла позволяет достоверно снизить систолическое и диастолическое артериальное давление.

2. При применении эналаприла не отмечаются каких-либо побочных эффектов и аллергических состояний.

3. Субъективное улучшение самочувствия больных при регулярном применении очень высоко.

4. При применении эналаприла не отмечается существенного урежения ЧСС.

5. Гипотензивный эффект эналаприла сопоставим с таковым при применении бета-адреноблокаторов и антагонистов кальция.

### Список использованных источников

1. Алмазов В.А., Шляхто Е.В. Гипертоническая болезнь // Москва, 2000; 118 с.
2. Кутырина И.М. Ренопротективное действие ингибиторов АПФ // Consilium Medicum, том 2, № 2, 2000.
3. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Романова Н.Е., Шатунова И.М. Клиническая фармакология основных классов антигипертензивных препаратов // Consilium Medicum, том 2, № 3, 2000.
4. Мареев В.Ю. Новый век – эра применения ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента в кардиологии // Русский медицинский журнал, № 8, 2002.
5. Диагностика и лечение стабильной стенокардии. Российские рекомендации. Разработаны Комитетом экспертов Всероссийского научного общества кардиологов. Сек-

ция ишемической болезни сердца // Кардиоваскулярная терапия и профилактика.- 2004, приложение.- 28 с.

6. Карпов Ю.А., Сорокин Е.В. Стабильная ишемическая болезнь сердца: стратегия и тактика лечения. - М.: Реафарм, 2003. - 256 с.

7. Opie L.H. Angiotensin-converting enzyme inhibitors: scientific basis for clinical use. John Wiley & Sons: New York, 1992

8. Raia J.J. Jr, Barone J.A., Byerly W.G. Angiotensin-converting enzyme inhibitors: a comparative review. DICP. 1990 May;24(5):506-25.

**Мухаматулина Д.М.,<sup>1,3</sup> Шалаев С.В.<sup>2,3</sup>**

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ КАНДЕСАРТАНА И ЭНАЛАПРИЛА У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ, ОБУСЛОВЛЕННОЙ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ И ПАРОКСИЗМАЛЬНОЙ ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ**

<sup>1</sup>Тюменская областная клиническая больница; <sup>2</sup>Областной кардиологический диспансер; <sup>3</sup>Тюменская государственная медицинская академия, г. Тюмень.

По распространенности, тяжести осложнений, моральному и материальному ущербу артериальная гипертония (АГ) является одной из главных медико-социальных проблем, так как ассоциируется с резким увеличением риска сердечно-сосудистых заболеваний [10]. Распространенность АГ в России составляет среди мужчин 39%, среди женщин – 41% [7]. Основным органом-мишенью при АГ является сердце. Наиболее частыми изменениями сердца при АГ являются гипертрофия левого желудочка (ГЛЖ) [1, 9]. Достаточно частым исходом АГ является хроническая сердечная недостаточность (ХСН) [38].

Заболеваемость и распространенность ХСН ежегодно возрастают, увеличивается доля прогностически неблагоприятных больных с ХСН [39]. Ежегодная смертность при ХСН составляет 10% [16].

Диагностика начальных проявлений ХСН является актуальной проблемой. В последние годы, наряду с остальными методами диагностики сердечной недостаточности, используется новый биохимический маркер ХСН – N-терминальный мозговой натрийуретический пептид (NT-proBNP). Он является независимым показателем повышенного конечного диастолического давления в левом желудочке и коррелирует с функциональным классом ХСН [20]. Определение уровня NT-proBNP может использоваться не только в диагностике сердечной недостаточности, но и в оценке эффективности лечения у больных ХСН.

Течение ХСН у больного ухудшается при сочетании с нарушениями ритма, и, в частности, с ФП. ФП наблюдается в 0,4% случаев в общей популяции людей, у 2-5% госпитальных больных [24]. При ХСН имеется сочетание патологических процессов, которые могут привести к развитию ФП: нарушение электролитного обмена, вегетативный дисбаланс, изменение геометрии сердца [4, 42,35]. Профилактика нарушений ритма и ХСН у больных является важной задачей, решение которой у конкретного больного приводит

к снижению риска внезапной смерти и улучшению качества жизни. Решением этой задачи является адекватная терапия подобных больных с учетом патофизиологии заболевания и возникающих осложнений.

Как известно, ключевым моментом развития ХСН является активация ренин-ангиотензин-альдостероновой системы (РААС) [8]. Ангиотензин II (А II) является центральным звеном в РААС и рассматривается в качестве одного из основных факторов развития таких патологических состояний, как гипертрофия ЛЖ, фиброз интимы, структурных изменений миокарда, почек, прогрессирования сердечной недостаточности. Таким образом, основная терапия патологических состояний, связанных с РААС должна осуществляться посредством влияния на РААС в целом и А II в частности.

Несмотря на преимущества ингибиторов ангиотензин-превращающего фермента (ИАПФ) при долгосрочной терапии ХСН, при применении этих препаратов уровень А II остается высоким [15, 41]. Блокада образования А II с помощью ИАПФ не затрагивает неАПФ-зависимых путей (химазы и др.) и является неполной. Кроме того, неселективно ослабляется действие А II на все типы рецепторов. В отличие от ингибиторов АПФ, которые воздействуют лишь на один из путей образования А II, БРА II действуют вне зависимости от того, каким образом ангиотензин II образовался, следовательно, БРА II обеспечивают более полную и более селективную блокаду РАС, чем ИАПФ, в том числе не препятствует влиянию А II на рецепторы второго типа (АР II), через которые, возможно, реализуются защитные антипролиферативные и вазодилатирующие свойства А II, позволяющие надеяться на блокаду патологического ремоделирования органов-мишеней [22, 30].

Основными свойствами БРА II, являются высокая специфичность блокады РААС и многократно подтвержденная прекрасная переносимость, сравнимая с плацебо [3]. БРА II, помимо снижения уровня АД, приводят к уменьшению ремоделирования и гипертрофии миокарда, нормализации электролитного баланса [35].

Одним из выявленных плеiotропных эффектов БРА II является его антиаритмический эффект, который, тем не менее, изучен недостаточно, встречаются лишь единичные сообщения, посвященные данной проблеме. Так, по результатам исследования Ю.Г.Шварца и соавт. [11], 3-х месячный курс лечения БРА II лозартаном больных артериальной гипертонией в сочетании с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ПФП) привел к уменьшению частоты пароксизмов ФП в среднем на 50%.

С учетом вышесказанного, представляется актуальным комплексное изучение гипотензивного, кардиопротективного и антиаритмического эффектов БРА II кандесартана, поскольку достижение всех этих эффектов является целью лечения у больных с АГ в сочетании с ХСН и ПФП. Цель исследования – в процессе проспективного 4-месячного наблюдения в сравнительном аспекте изучить эффективность К и Э в лечении больных ХСН, обусловленной АГ и ПФП.

**Цель исследования.** У больных с хронической сердечной недостаточ-

---

ностью (ХСН), обусловленной артериальной гипертонией (АГ) и пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ПФП) изучить клинико-прогностическое значение уровня N-terminal pro brain natriuretic peptide (NT-proBNP), а также в сравнительном аспекте изучить эффективность кандесартана (К) и эналаприла (Э) в лечении указанной категории пациентов.

**Материал и методы.** Набор материала проводили на базе отделения кардиологии № 2 и в диагностическом центре Тюменской Областной клинической больницы в период 2005-2007 гг. При включении больных в открытое, сравнительное, рандомизированное, контролируемое исследование руководствовались следующими критериями: ХСН I–III функциональных классов (ФК) согласно классификации Нью-йоркской ассоциации сердца (НУНА) обусловленной АГ и ПФП [6], АГ 1-3 степени по классификации ВНОК [6], наличие ПФП [13]. Критериями исключения служили: инфаркт миокарда в течение последних 3 мес; нестабильная стенокардия; клапанные поражения сердца; ХСН ФК IV по классификации НУНА; фракция выброса левого желудочка <35%; нарушения ритма сердца по типу частой (более 30 в час) желудочковой экстрасистолией (классификация В.Lowп), и/или желудочковой тахикардии; вторичный (верифицированный) характер АГ; некоронарогенные заболевания сердца (кардиомиопатии, миокардиты, врожденные или приобретенные пороки сердца); тяжелые хронические сопутствующие заболевания; тиреотоксикоз; сахарный диабет; нарушения толерантности к глюкозе; бронхиальная астма; уровень креатинина более 150 мкмоль/л; острые воспалительные заболевания или обострения хронических воспалительных заболеваний в течение 2-х недель до включения в исследование.

В соответствии с вышеуказанными критериями в исследование было включено 104 пациента (рис. 1).

Все пациенты были разделены на 2 группы: I группу лечения кандесартаном (“Атаканд®” (“Atacand”), АстраЗенека АБ, Содерталье, Швеция), II группу лечения эналаприлом (Эналаприл, KRKA, Словения). В I группу включены 72 пациентов, которым к проводимому лечению был добавлен К от 4 до 32 мг/сут. (однократный прием). Во II группу включены 32 пациента, которым был назначен Э в дозе от 5 до 40 мг/сут. (двукратный прием). Стартовая доза К составила 4 мг/сут., Э – 5 мг/сут. Во время наблюдения пациенты наносили контрольные визиты ежемесячно, среднее время наблюдения составило 4,1 месяца. Дозы препаратов титровали во время каждого визита, увеличивая при очередном визите дозу К на 4-8 мг/сут. (всего до 32 мг/сут.), Э на 5 мг/сут. (всего до 40 мг/сут.) и контролируя дозу препарата по уровню АД (при АД < 100/60 мм рт.ст. дальнейшего титрования дозы не проводилось). Протокол исследования был полностью выполнен у 104 больных. Сравнительная клинико-функциональная характеристика двух групп больных представлена в табл. 1.

Значимых различий по возрасту, анамнестическим данным, ФК ХСН, АГ, ФП, сопутствующей патологии, пройденной дистанции при выполнении теста с 6-минутной ходьбой (Т6Х), лабораторным показателям, данным

ЭхоКГ и базисной терапии в группах больных, принимавших Э и К, не было. Т6Х проводили по общепринятой методике, измеряя дистанцию (м), пройденную пациентом за 6 минут по размеченному коридору.

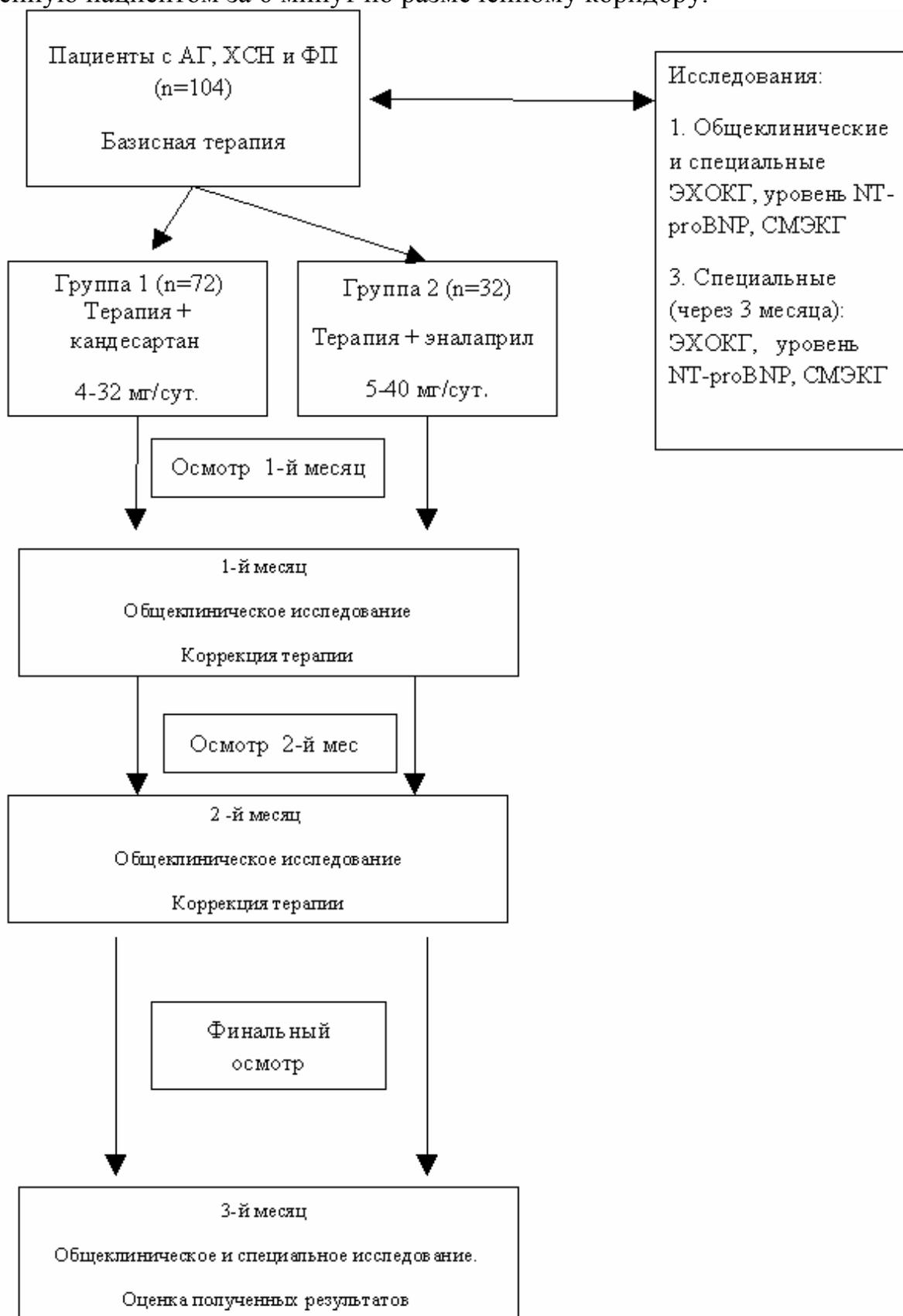


Рис. 1. Протокол исследования

Таблица 1

## Исходная клиническая характеристика пациентов

Анализируемый показатель	Группа кандесартана	Группа эналаприла	P
Возраст, г *	54,7±9,26	53,0±9,7	0,54
Мужчины (n, %)	33 (44,6%)	16 (50,0%)	0,312
ХСН ФК I (n, %)	5 (6,8%)	2 (6,25%)	0,48
ХСН ФК II (n, %)	56 (76,7%)	24 (75,0%)	0,52
ХСН ФК III (n, %)	12 (16,4%)	5 (15,6%)	0,58
Т6Х, м *	391,32±50,6	401,16±46,36	0,14
АГ (n, %)	72 (100%)	32 (100%)	0,218
САД, мм рт.ст. *	164,53±18,39	163,62±13,93	0,54
ДАД, мм рт.ст. *	93,21±11,27	97,43±9,2	0,54
Перенесенный ОИМ (n, %)	8 (11,1%)	4 (12,5%)	0,58
ФВЛЖ, % **	53 (49; 58)	57 (50,5; 61)	0,08
КДРЛЖ, мм **	53,5 (50; 58)	51,5(49;55,5)	0,06
ЛП, мм **,	42(39,5;44,5)	41 (38,5; 43)	0,11
МЖП, мм **	11 (11; 12,5)	11 (11; 12)	0,64
ТЗСД, мм **	12 (12; 14)	12 (11; 15)	0,055
Наличие ГЛЖ (n, %)	54 (75,0%)	23(71,8%)	0,22
Незначительная ГЛЖ (n, %)	27 (37,5%)	12 (37,5%)	0,19
Умеренная ГЛЖ (n, %)	27 (37,5%)	11 (34,3%)	0,08
Масса миокарда, г *	187,21±37,87	193,09±22,07	0,76
ИММ, г/м <sup>2</sup> *	124,6±22,5	128,3±17,3	0,65
ОТС ЛЖ *	0,45±0,91	0,46±0,73	0,58
Частота ПФП			
< 1 раза в месяц (n, %)	15 (20,8%)	7 (21,8%)	0,60
1-3 раза в месяц (n, %)	35 (48,6%)	15 (46,8%)	0,32
> 1 раза в неделю (n, %)	22 (30,5%)	10 (31,3%)	0,33
Nt proBNP, фмоль/л **	471 (364;640)	491 (362; 638)	0,68
Дополнительное лечение:			
бета-блокаторы (n, %)	71 (98,61%)	29 (90,6%)	0,74
Антиаритмические (n, %)	36 (50,0%)	16 (50%)	0,90
Антиагреганты (n, %)	69 (95,8%)	31 (96,8%)	0,634
Мочегонные (n, %)	22 (30,5%)	11 (34,3%)	0,58
Антиангинальные (n, %)	13 (18,05%)	6 (18,75%)	<b>0,65</b>

Примечание: \* - данные представлены в виде M±SD ; \*\* - данные представлены в виде Me (25%; 75%);

ЭхоКГ выполняли на аппарате Advantage Sistem Five (GE Vinguler, США) в М- и В-режимах. Для оценки систолической функции ЛЖ определяли конечно-диастолический размер ЛЖ (КДР), ФВ ЛЖ, размеры левого предсердия (ЛП), толщину задней стенки ЛЖ в диастолу (ТЗСД) и межжелудочковой перегородки (МЖП). Суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ) проводили на аппарате Dar Scan-DI («Del Mar», США), определяли минимальную, среднюю и максимальную частоту сердечных сокращений (ЧСС мин., макс., ср.), количество суправентрикулярных (СВЭ) и желудочковых (ЖЭ) экстрасистол, количество пробежек суправентрикулярной тахикардии (СВТ). Количественное определение N-концевого мозгового натрийуретического пептида (NT-pro BNP – terminal pro brain natriuretic peptide) в плазме прово-

дили на аппарате Multiscan (TermoLabSistem, Германия), конкурентным иммуноферментным методом (ELISA), стандартными наборами реактивов Cortez Diagnostic (США). Результаты выражали в фмоль/л.

При статистической обработке результатов использовались статистические пакеты STATISTICA (версия 6.0), SPSS (версия 15.0), MS Excel 7.0. Тестирование параметров распределения проводили с помощью критериев Колмогорова-Смирнова. Непрерывные переменные представлены в виде  $M \pm SD$  (среднее  $\pm$  стандартное отклонение) или  $Me$  (25-75%) (медиана, 25 и 75 перцентиль) в зависимости от вида распределения (параметрического или непараметрического). Для определения статистической значимости различий непрерывных величин, в зависимости от параметров распределения, использовали непарный  $t$ -критерий Стьюдента или  $U$ -критерий Манна-Уитни. Для оценки динамических изменений внутри групп применяли непараметрический критерий Вилкоксона (Wilcoxon) для парных величин. При сравнении дискретных переменных использовали критерий  $\chi^2$  Пирсона, двухсторонний точный критерий Фишера (Fisher exact test). Корреляционную связь между различными показателями определяли путем однофакторного корреляционного анализа, в зависимости от вида распределения – при соответствии нормальному распределению использовался коэффициент корреляции Пирсона (Pearson), при неправильном распределении оценивался ранговый коэффициент корреляции по Спирману (Spearman). Различия считали достоверными при двустороннем уровне значимости  $p < 0,05$ .

#### **Результаты исследования.**

#### ***Сравнительная оценка клинической эффективности К и Э в лечении больных АГ, ХСН и ПФП.***

При проведении исследования в обеих группах выявлены следующие побочные эффекты: кашель, головная боль, повышение уровня билирубина и гипотония первой дозы. Наиболее частыми побочными эффектами были головная боль (11,11% в группе 1 и 12,5% в группе 2), что согласовывается с литературными данными [17]. К концу наблюдения средняя доза **К** составляла  $10,0 \pm 4,5$  мг/сут. (от 4 до 32 мг/сут.), **Э** –  $18,8 \pm 9,9$  мг/сут. (от 5 до 40 мг/сут.).

Динамика исследуемых показателей в группах **К** и **Э** представлена в табл. 2 и 3. Сравнение между группами в зависимости от динамики показателей представлено в табл. 4.

В обеих группах лечения динамика систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД) была достоверной, причем темпы динамики АД в группе **К** превышали тот же показатель в группе **Э**. Степень выраженности клинических проявлений ХСН достоверно уменьшилась среди больных обеих групп. При сравнении влияния на динамику ХСН препаратов **К** и **Э** выявлены следующие различия: в группе **К** достоверно выше динамика ФК ХСН ( $p = 0,04$ ) чем в группе **Э**. Пройденная дистанция по данным Т6Х среди больных, получавших **К**, возросла на  $17,8 \pm 9,37\%$  (с  $391,32 \pm 50,6$  м до  $447,61 \pm 59,4$  м ( $p < 0,0001$ )); среди больных, лечившихся **Э**, на  $13,49 \pm 7,1\%$  (с

---

401,16±46,36м до 465,93±54,32м (p<0,0001)).

Таблица 2

Сравнение динамики показателей по результатам конечного обследования в группе 1

Показатель	Исходно	После лечения	p
ХСН ФК I (n, %)	5 (6,8%)	43 (59,72%)	<0,0001
ХСН ФК II (n, %)	56 (76,7%)	28 (38,88%)	<0,0001
ХСН ФК III (n,%)	12 (16,4%)	1 (1,39%)	<0,0001
Т6Х, м *	391,32±50,6	447,61±59,4*	<0,0001
САД мм рт.ст. *	164,24± 18,38	134,7±14,5	<0,001
ДАД мм рт.ст. *	96,88±11,24	84,9±7,6	<0,001
ФВЛЖ, % **	53 (49; 58)	58 (54; 63)	<0,0001
КДРЛЖ, мм **	53,5 (50; 58)	51 (48; 54,5)	<0,0001
ЛП, мм **	42(39,5; 44,5)	40 (37; 42)	<0,0001
МЖП, мм,**	11 (11; 12,5)	10 (10; 11)	<0,0001
ТЗСД, мм **	12 (12; 14)	10 (9; 11)	<0,0001
ММ ЛЖ, г *	187,21±37,87	170,01±34,10	<0,0001
Nt proBNP, фмоль/л**	471 (364;640)	351 (279;408)	<0,0001
Δ NT-proBNP (%)	19,7±17,7		

Примечание: \* - данные представлены в виде M±SD; \*\* - данные представлены в виде Me (25%; 75%)

Таблица 3

Сравнение динамики показателей по результатам конечного обследования в группе 2

Показатель	Исходно	После лечения	p
ХСН ФК I (n, %)	2 (6,25%)	17 (53,13%)	<0,0001
ХСН ФК II (n, %)	24 (75,0%)	15 (46,87%)	<0,0001
ХСН ФК III (n,%)	5 (15,6%)	0	<0,0001
Т6Х, м *	401,16±46,36	465,93±54,32	<0,0001
САД, мм рт.ст. *	165,31±14,20	135,2±14,5	<0,001
ДАД, мм рт.ст. *	97,5±9,33	85,2±7,6	<0,001
ФВЛЖ, % **	57 (50,5;61)	61 (65;55)	<0,0001
КДРЛЖ, мм **	51,5(49;55,5)	49,5 (46;53)	<0,0001
ЛП, мм **	41 (38,5; 43)	39 (37,5;40)	<0,0001
МЖП, мм **	11 (11;12)	10 (10;11)	<0,0001
ТЗСД, мм	12 (11;15)	11 (10;12,5)	<0,0001
ММ ЛЖ, г *	193,09±22,07	175,78±25,23	<0,0001
Nt proBNP, фмоль/л**	491 (362;638)	420 (368;593)	<0,0001
Δ NT-proBNP, %	16,15±29,22		
Δ NT-proBNP<0	Δ %	-3,24%	
	n,%	2 (6,25%)	

Примечание: \* - данные представлены в виде M±SD; \*\* - данные представлены в виде Me (25%; 75%).

К концу наблюдения ФВЛЖ в группе К повысилась на 9,92±6,29% (с 53 (49; 58)% до 58 (54; 63)% (p<0,0001)), в группе Э на 7,23±5,29% (с 57 (50,5; 61) % до 61 (65; 55)% (p <0,0001)). Что касается остальных показателей

ЭхоКГ, то была выявлена статистически значимая разница по влиянию на ТЗСД ЛЖ ( $p=0,00006$ ), причем динамика была более выражена в группе Э и тенденция к более выраженной динамике размеров ЛП в группе К ( $p=0,054$ ).

Таблица 4

Сравнение динамики показателей по результатам конечного обследования в группах 1 и 2

Показатель	Группа 1	Группа 2	p
ХСН ФК I (n, %)	43 (59,72%)	17 (53,13%)	0,19
ХСН ФК II (n, %)	28 (38,88%)	15 (46,87%)	0,22
ХСН ФК III (n, %)	1 (1,39%)	0	0,13
Т6Х, м*	447,61±59,4	465,93±54,32	0,14
САД, мм рт.ст.*	134,7±14,5	135,2±14,5	0,58
ДАД, мм рт.ст.*	84,9±7,6	85,2±7,6	0,55
ФВЛЖ, % **	58 (54;63)	61 (65;55)	0,35
КДРЛЖ, мм **	51 (48;54,5)	49,5 (46;53)	0,05
ЛП, мм **	40 (37; 42)	39 (37,5;40)	0,20
МЖП, мм **	10 (10;11)	10 (10;11)	0,87
ТЗСД, мм **	10 (9;11)	11 (10;12,5)	0,0006
ММ ЛЖ, г *	170,01±34,10	175,78±25,23	0,78
Nt proBNP, фмоль/л**	351 (279;408)	420 (368;593)	0,01
Δ NT-proBNP	19,7±17,7	16,15±29,22	0,049
ΔNT-proBNP < 0	Δ, %	0	0,0008
	n, %	2 (6,25%)	

Примечание: \* - данные представлены в виде  $M \pm SD$ ; \*\* - данные представлены в виде  $Me (25\%; 75\%)$ .

### ***Плазменный уровень NT-proBNP у больных АГ в сочетании с ХСН и ПФП и его изменения под влиянием проводимой терапии.***

Медиана NT-proBNP у больных ХСН составила 471 (364;640) у пациентов группы К и 491 (362;638) у пациентов группы Э (данные представлены в виде  $Me (25;75\%)$ ) ( $p=0,18$ ). Содержание NT-pro BNP в плазме крови коррелировало с с возрастом ( $r=0,39$ ,  $p<0,0001$ ), степенью ХСН ( $r=0,41$ ,  $p<0,0001$ ) (что отражается в обратной связи с результатами Т6Х ( $r=-0,72$ ,  $p<0,0001$ )), наличием в анамнезе ИБС ( $r=0,24$ ,  $p=0,01$ ) и ХОБ ( $r=0,22$ ,  $p=0,02$ ), а также с размерами ЛП ( $r=0,49$ ,  $p<0,0001$ ), степенью ГЛЖ, и с объемом ФВ ( $r=-0,41$ ,  $p<0,0001$ ). При этом уровень NT-pro BNP среди больных с III ФК был достоверно большим при сравнении с больными, имевшими I-II ФК ХСН (табл. 5).

При анализе динамики плазменного уровня NT-proBNP среди больных, получающих различные препараты, путем повторного определения содержания NT-proBNP, было выявлено, что в обеих группах отмечался статистически достоверный рост NT-proBNP за время наблюдения, однако в группе Э он был минимален ( $\Delta$  NT-proBNP 16%,  $p<0,0001$ ), в то время как в группе К более выражен ( $\Delta$  NT-proBNP 19 %,  $p=0,051$ ) (см таб. 2, 3, 4).

**Обсуждение.** По результатам проведенного исследования БРА II К и Э показали фактически идентичную гипотензивную эффективность. Можно встретить массу литературных данных по изучению влияния Кандесартана и других БРА II на АД и использование его в лечении АГ. Антигипертензивная

эффективность препаратов группы БРА была доказана во многих многоцентровых рандомизированных исследованиях: LIFE [19], RENAAL, IDTN, IRMA, MARVAL и другие [2, 3]. Непосредственно о Кандесартане говорят исследования TROPHY, CHARM, Atacand Real Life Study» CANDLE, SCOPE и многие другие [3]. SCOPE изучается эффективность Кандесартана у больных в возрасте 70-89 лет с мягкой гипертензией [2, 3]. Также проводится исследование VALUE - международное проспективное двойное слепое исследование влияния длительного лечения валсартаном или амлодипином больных АГ с дополнительными факторами риска на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность [3].

Таблица 5

Исходный уровень NT-proBNP в зависимости от клинических характеристик пациентов

Показатель		Исходный NT-proBNP
Возраст	<55 лет	385(317; 523)
	≥55 лет	501 (398; 651)*
Исходная ХСН ФК	I	344 (274;401)
	II	439 (364;533)
	III	795 (632;839)**
Исходные результаты Т6Х	<300 м	312 (274;401)
	300-425 м	478 (384;621)
	>425 м	829 (796;890)**
Исходная ФВ ЛЖ	<50%	531 (388;652)*
	50-60%	406 (349;573 )
	>60%	322 (274;476)
Исходный размер ЛП, мм	<40 мм	317 (274;410)
	40-42 мм	408 (349;485)
	>42 мм	573 ( 410;679)*
ГЛЖ	Незначительная	386,5 (317;486)
	Умеренная	545,5 (406;663)*
Наличие в анамнезе ИБС	Да	489 (389;659)*
	Нет	398 (317;530)
Наличие в анамнезе ХОБЛ	Да	530 (361;653)*
	Нет	399 (341;553)

Примечание: \*P<0,05; \*\*P<0,01.

Что же касается влияния на ХСН, то К оказывал более выраженное влияние на динамику ХСН, что проявлялось как динамикой клинических характеристик ХСН, так и показателей Т6Х. Если обратиться к литературным данным по этому вопросу, то существует масса исследований эффективности лечения ХСН как ИАПФ, так и БРА II, как в сравнении с плацебо, так и между собой. Не вызывает сомнения приоритетная роль ИАПФ в лечении ХСН [21]. Применение ИАПФ у больных с ХСН было изучено в ходе более чем 30 плацебоконтролируемых исследований, в которые было включено около 13000 больных [23]. Полностью доказана эффективность (положительное воздействие на симптомы, качество жизни, прогноз больных с ХСН) и безопасность эналаприла, который включен в основные отечественные и зару-

бежные рекомендации по лечению ХСН [25]. Несмотря на преимущества ингибиторов АПФ при долгосрочной терапии ХСН, при применении этих препаратов уровень ангиотензина II остается высоким [15]. В настоящее время представлены результаты 4-х исследований блокаторов ангиотензиновых рецепторов (БРА) при ХСН. Первое из этих исследований – ELITE [19] выявило различие в смертности между пациентами, принимавшими каптоприл и лозартан в пользу второго. Каптоприл также участвовал в похожем по дизайну исследовании RESOLVD [2], где был сравнен с эналаприлом или комбинацией с ним. По окончании исследования группы не отличались по ФК NYHA и качеству жизни. Перечисленные исследования опровергли результаты ELITE II [36], в котором сравнивалась эффективность БРА лозартан и каптоприла. Оно показало отчетливую тенденцию к преимуществу каптоприла над лозартаном. Таким образом, гипотеза о преимуществах АРА перед ИАПФ в лечении ХСН по влиянию на прогноз больных с ХСН не получила подтверждения. Более того, существенно лучше были некоторые показатели в группе лечения каптоприлом. Частота внезапных смертей в группе лечения каптоприлом составляла 6,4%, что было достоверно ниже, чем в группе лозартана (8,2%). Снижение риска внезапной смерти составило 23% в пользу каптоприла, что прямо противоположно основной гипотезе протокола ELITE II. Таким образом, ИАПФ и, что символично, именно родоначальник этого класса препаратов каптоприл подтвердили, что они остаются препаратами первого ряда в лечении ХСН.

Последнее из исследований – ValHeFT также не внесло окончательной ясности в проблему. В ходе исследования было проведено сравнение валсартана с плацебо (одновременно больные получали стандартную терапию ХСН, включая ИАПФ), при этом достоверной разницы по влиянию на смертность выявлено не было [27].

Наиболее полным исследованием явилось исследование CHARM, в котором исследовался кандесартан и плацебо (одновременно больные получали стандартную терапию ХСН, включая ИАПФ), при этом кардиоваскулярная смертность в группах не отличалась, однако частота госпитализаций была ниже в группе кандесартана [34].

Что же касается кардиопротективного влияния, то у пациентов с АГ, ХСН и ПФП длительная терапия К или Э достоверно улучшила такие морфо-функциональные параметры сердца как систолическая функция левого желудочка и его локальная сократимость, геометрия левых камер сердца, а также положительно влияла на уменьшение ММЛЖ, при этом К показал существенно лучшие результаты по сравнению Э в отношении динамики размеров ЛП и ФВЛЖ, Э же в свою очередь оказывает более выраженное влияние на геометрию миокарда ЛЖ.

Целый ряд исследований сравнивают между собой эффективность БРА II и ИАПФ в лечении ГЛЖ. Diamond J.A. при сравнении эпросартана и эналаприла выявил, что уменьшение массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ) оказалось статистически достоверным только у больных в группе

---

эналаприла; в исследовании RESOLVD была определена одинаковая кардиопротективная эффективность ИАПФ и БРА II [21]. Большинство авторов сообщений об исследованиях, связанных с регрессией ГЛЖ, сходятся во мнении, что масса левого желудочка уменьшается больше всего под действием ингибиторов АПФ (если сравнивать с другими гипотензивными средствами), при этом наибольший регресс гипертрофии миокарда достигается на фоне комбинированной терапии [5,31], что преимущественно объясняется тем, что у БРА II полностью отсутствует действие на калликреин - кининовую систему, потенцирование действия которой играет важную роль в ремоделировании сердца и сосудов и определяет значительную часть положительных эффектов ИАПФ.

Проведенная работа продемонстрировала, что плазменный уровень NT-proBNP возрастает соответственно ФК ХСН, и, кроме того, у пациентов с наличием ИБС и ХОБ в анамнезе достоверно выше, чем у лиц без подобной патологии. Это подтверждается в ряде исследований при участии пациентов с ишемией миокарда, у которых уровень BNP в покое и при ФН был достоверно выше по сравнению с пациентами без ишемии, причем степень повышения BNP коррелировала с объемом ишемизированного миокарда [26, 33].

Также уровень NT-proBNP изначально и в процессе терапии коррелировал со степенью выраженности систолической дисфункции ЛЖ, размерами ЛП, диагностируемой по данным ЭхоКГ, а также с функциональным состоянием пациентов, определяемым по Т6Х. Результаты проведенного анализа показали, что уровень NT-proBNP является параметром точно и количественно отражающим выраженность систолической дисфункции ЛЖ, что соответствует данным многочисленных исследований, которые позволили Американскому обществу кардиологов [12] рекомендовать определение мозгового натрийуретического пептида (BNP) и NT-proBNP в клинической практике для диагностики ХСН, стратификации риска, определения прогноза и контроля терапии.

Назначение **К** позволило минимизировать продолжающуюся отрицательную динамику ХСН на патогенетическом уровне, выражающуюся в дальнейшем нарастании плазменного уровня NT-proBNP, при этом применение **К** оказывало дозозависимый эффект. Таким образом, **К** оказывал более выраженный патогенетический эффект у больных с ХСН, выражающийся в более значимом сдерживании нарастания плазменного уровня NT-pro BNP. Однако, поскольку клинический эффект терапии ХСН не коррелирует с патогенетическим, необходим контроль NT-pro BNP в процессе лечения. Ряд исследований в США и Западной Европе [12,14,17,26] показали, что мониторинг плазменной концентрации BNP и NT-proBNP в ходе терапии генерировало в сознании лечащего врача необходимость следовать более агрессивной тактике, нежели той, на которую обычно решался кардиолог, не зная, насколько адекватны его усилия. В целом, BNP и NT-proBNP могут рассматриваться в качестве высоко чувствительного индивидуального ФР наступления любых, в т.ч. и неблагоприятных, кардиоваскулярных событий, а снижение

---

их плазменного пула как новая вторичная («суррогатная») цель терапии СН независимо от ее этиологии [5,12,26,32].

### **Заключение**

1. БРА II Кандесартан в составе комбинированной терапии у пациентов с АГ, ХСН и ФП обеспечивает достоверное улучшение ФК ХСН, толерантности к физической нагрузке.

2. У больных с АГ, ХСН и ФП длительная терапия кандесартаном или эналаприлом достоверно улучшает такие морфо-функциональные параметры сердца как систолическая функция левого желудочка и его локальная сократимость, геометрия левых камер сердца, а также достоверно способствует регрессу гипертрофированного миокарда.

3. ИАПФ Эналаприл и БРА II кандесартан обеспечивают выраженный гипотензивный эффект у пациентов с АГ, ХСН и ФП, достоверно уменьшая САД и ДАД и оказывают положительное влияние на качество жизни пациентов и течение сопутствующих заболеваний.

4. Кандесартан и эналаприл обладает высоким профилем безопасности, хорошей субъективной переносимостью и метаболической нейтральностью.

5. Одним из основных предикторов тяжести заболеваний у пациентов с АГ, ХСН и ФП стал уровень NTproBNP, причем его динамика под влиянием кандесартана более выражена в сравнении с действием эналаприла.

### **Список использованных источников**

1. Беленков Ю.Н., Чазова И.Е., Мычка В.Б. Многоцентровое рандомизированное открытое исследование по изучению эффективности изменения образа жизни и терапии ингибиторами АПФ (квинаприлом) у больных ожирением и артериальной гипертензией (ЭКО) // Артериальная гипертензия. – 2003. – Том 6. – С. 12-15.

2. Кобалава Ж.Д., Гудков К.М. Атаканд: Блокатор рецепторов ангиотензина II. Прогресс в изучении и реализации терапевтического потенциала. С 13-54

3. Кобалава Ж.Д., Котовская Ю.В. Артериальная гипертония 2000. М. 2001 с 45-65

4. Кушаковский М. С. Аритмии сердца. (Расстройства сердечного ритма и нарушения проводимости. Причины, механизмы, электрокардиографическая и электрофизиологическая диагностика, клиника, лечение). С-Пб: Фолиант – 1998.- 638 с 42-73

5. Национальные рекомендации по диагностике и лечению ХСН (Утверждены съездом кардиологов РФ в октябре 2003 г.) Журнал Сердечная Недостаточность. 2003;4(6):276–297.

6. Национальные рекомендации по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертонии (Рекомендации разработаны экспертами Всероссийского научного общества кардиологов в 2001 году и утверждены на Российском национальном конгрессе кардиологов 11 октября 2001 г., второй пересмотр Рекомендаций //Кардиология, 2001. № 11. С. 65-85.

7. Оганов Р.Г. Профилактика сердечно-сосудистых заболеваний: возможности практического здравоохранения// Кардиоваскулярная терапия и профилактика// 2002; 3:5-31.

8. Ольбинская Л.И., Игнатенко С.Б. Фармакоэкономические аспекты применения б-адреноблокаторов при сердечной недостаточности // Клиническая фармакология и терапия. - 1999. - N4. - С.94-96.

9. Преображенский Д.В., Сидоренко Б.А., Сопалева Ю.В., Иосава И.К. Физиология и фармакология ренин-ангиотензиновой системы // Кардиология. – 1997. –№ 11. – С. 91-

95.,17.

10. Рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского общества по артериальной гипертонии, 2003. VII доклад экспертов Объединенного национального комитета по профилактике, диагностике, оценке и лечению повышенного артериального давления, 2003 // Кардиология, 2003. № 11. С. 15-25.

11. Шварц, Ю. Г., Салеева, Е. В., Кузнецова, Л. И. Лозартан в лечении больных пароксизмальной мерцательной аритмией, сочетающейся с артериальной гипертензией // Вестник аритмологии, 08/1999, стр. 56-59.

12. ACC/AHA 2005 Guideline Update for the Diagnosis and Management of Chronic Heart Failure in the Adult A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Update the 2001 Guidelines for the Evaluation and Management of Heart Failure) // ACJ - 2005. - 9. - P. 57-106.

13. ACC/AHA/ESC 2006 guidelines for the management of patients with atrial fibrillation // Europace. - 2006. - Vol. 8(9). - P. 651-745.

14. Bay M., Kirk V., Parner J. et al. NT-proBNP: a new diagnostic screening tool to differentiate between patients with normal and reduced left ventricular systolic function // Heart 2003;89:150-154.

15. Biollaz J., Brunner H.R., Gavras I., Waeber B., Gavras H. Antihypertensive therapy with MK 421: angiotensin II-renin relationships to evaluate efficacy of converting enzyme blockade // J Cardiovasc Pharmacol 1982;4:966-72.

16. Brand F.N., Abbott R.D., Kannel W.B., Wolf P.A. Characteristics and prognosis of lone atrial fibrillation - 30-year follow-up in the Framingham study. // JAMA 1985;254:3449-3454.

17. Cowie M.R., Mendez G.F. BNP and congestive heart failure. // Progress in Cardiovascular Diseases. - 2002. - Vol. 44, N. 4. - P. 17-32.

18. Dahlof B. Definition of high blood pressure, epidemiology and goals of hypertension on treatment. // Inter. J. Clin. Practice. - 1998. - s. 98. - P. 3-6.

19. Dahlof B., Devereaux R.B., Kjeldsen S.E. et al. Cardiovascular morbidity and mortality in the Losartan Intervention For Endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol // Lancet. - 2002. - Vol. 359. - P. 995-1003.

20. Daoud E.D., Bogun F., Goyal R. et al. Effect of atrial fibrillation on atrial refractoriness in humans. // Circulation 1996;94:7:1600-1606.

21. Diamond J.A., Gharavi A., Roychoudhury D. et al. Effect of long-term eprosartan versus enalapril antihypertensive therapy on left ventricular mass and coronary flow reserve in stage I-II hypertension, // Curr Med Res Opin, 1999; 15: 1-8.

22. Elmfeldt D., George M., Hubner R., Olofsson B. Candesartan cilexetil, a new generation angiotensin II antagonist, provides dose dependent antihypertensive effects. // J. Hum. Hypertens., 1997, 11 (suppl. 2), S49-S53.

23. Fleurant E., Lacroix D., Klug D. et al. Prognostic factors after sustained ventricular fibrillation or tachycardia. A multivariate study apropos of 160 cases. // Arch.Mal.Coeur Vaiss., 1996.- V.89.- N4.- p.435-444.

24. Furruck S., Malik M. Renin-angiotensin system: genes to bedside // Am. Heart. J. 1997; 134:3:514-527.

25. Guidelines for the evaluation and management of Heart Failure. Report of the ACC/AHA Task Force on Practice Guidelines // Circulation. 1995. V. 92. P. 2764-2784.

26. Jernberg T, James S. NT-pro BNP in unstable coronary artery disease- experiences from the FAST, GUSTO IV and FRISC II trials. // Eur J Heart Failure 2004; 319-25.

27. Latini R., Masson S., Anand I. et al. Effect of valsartan on circulating brain natriuretic peptide and norepinephrine in symptomatic chronic heart failure: the Valsartan Heart Failure Trial (Val-HeFT) // Circulation. - 2002. - Vol. 106 (19). - P. 2454-2458.

28. Levy S., Pitt B. Atrial fibrillation in France: the ALFA study. // Circulation, v.99, pp.3028-35, 1999.

29. Maeda K., Tsutamoto T., Wada A. et al. Plasma brain natriuretic peptide as a biochemical marker of high left ventricular end diastolic pressure in patients with symptomatic left ventricular dysfunction. // *Am Heart J* 1998;135:825-832.
30. Mantorana P.A. et al. Mechanism of abnormal septal motion in patients with right ventricular volume overload: a cross-sectional echocardiographic study // *Circulation*. 1990; 54: 179-186.
31. Marcus F.I., Opie L.H. editors. *Drugs for the heart* Philadelphia: WB Saunders; // *J Am Coll Cardiol* 1994 3: 42 (5):905-910.
32. McDonagh T.A., Holmer S., Raymond I. et al. NT – proBNP and the diagnosis of heart failure: a pooled analysis of three European epidemiological studies // *Eur. J. Heart Failure* – 2004. – Vol. 6. – P. 269-273.
33. McDonagh T.A., Holmer S., Raymond I. et al. NT – proBNP and the diagnosis of heart failure: a pooled analysis of three European epidemiological studies // *Eur. J. Heart Failure* – 2004. – Vol. 6. – P. 269-273.
34. Olsson L.G., Swedberg K., Ducharme A. et al. Atrial Fibrillation and Risk of Clinical Events in Chronic Heart Failure With and Without Left Ventricular Systolic Dysfunction: Results From the Candesartan in Heart failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) Program // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2006. - №47 (10). - P. 1997 – 2004.
35. Pitt B. The natural history of atrial fibrillation: incidence, risk factors, and prognosis in the Manitoba Follow-Up Study // *Am. J. Med.* - 1995. - Vol. 98. - P. 476-484.
36. Pitt B., Poole-Wilson P.A., Segal R. et al. Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomized trial; the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. // *Lancet*. 2000; 355: 1582-87.
37. Rao V.S., Paster R.Z. et al. Three candidate genes and angiotensin-converting enzyme inhibitor-related cough. A pharmacogenetic approach. // *Hypertension* 1998; 31:92.
38. Rich M.W. Epidemiology, pathophysiology and etiology of congestive heart failure in older adults // *J Am Geriatrics Society*. 1997. V. 45. P. 968.
39. Richardson M., Cockburn N., Cleland J.G.F. Update of recent clinical trials in heart failure and myocardial infarction // *Eur. J. Heart Failure*. - 1999. - Vol. 1.- P. 109-115.
40. Sakurai S., Adachi H., Hasegawa A., Hoshizaki H., Oshima S., Taniguchi K., Kurabayashi M. Brain natriuretic peptide facilitates severity classification of stable chronic heart failure with left ventricular dysfunction. // *Heart* 2003; 89:661-662.
41. Santini M., Cacciatore G., Ansalone G. Heart failure and arrhythmias: the role of ACE inhibitors. // *Ann. Ital. Med. Int.*, 1993.- N8.- p.10S-13S.
42. Sarubbi B.D. et al. Impact of atrial fibrillation on the in-hospital and long-term survival of patients with acute myocardial infarction: a community-wide perspective // *Am. Heart J.* - 1990. - Vol. 119, №5. - P. 996-1001.

**Подоскина Н.В.**

**ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИММУНОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ  
НЕХОДЖКИНСКИХ ЛИМФОМ**

*Центр по борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г.Воронеж*

Разнообразие клинико-морфоиммунологических вариантов неходжкинских лимфом (НХЛ) ставит перед онкогематологами широкий круг проблем. При наиболее распространенных вариантах НХЛ (диффузные В-крупноклеточные, фолликулярные) внедрение в практику анти-CD20 моноклональных антител - ритуксимаба (Мабтера) - не только продемонстрировало отчетливое улучшение непосредственных результатов терапии, но и оказало положительное действие на общую выживаемость больных. Это позволило обос-

---

нованно считать, что в настоящее время для этих вариантов НХЛ изменены стандарты терапии I линии: схема СНОР заменена на R-СНОР (ритуксимаб + СНОР) при диффузных В-крупноклеточных НХЛ, а схема СVP - на R-СVP (ритуксимаб + СVP) при фолликулярных НХЛ.

Была показана также возможность улучшения результативности лечения лимфом зоны мантии при использовании ритуксимаба со схемой FCM (флудара, циклофосфан, митоксантрон) - R-FCM: при относительно невысокой общей эффективности констатировано достижение полных ремиссий (ПР) у 29% больных, в то время как схема FCM обеспечивала достижение только частичных ремиссий (ЧР). Эти результаты не могли быть незамеченными, и ритуксимаб все шире используется в I линии терапии мантийно-клеточных лимфом в комбинации с различными противоопухолевыми препаратами.

Но большую терапевтическую проблему составляют рецидивы и рефрактерные формы лимфом зоны мантии (ЛЗМ). Многочисленные попытки улучшения результатов продолжают быть предметом поиска. Однако появление ингибитора протеосом бортезомиба (Велкейд) и предварительные результаты его использования в этой прогностически неблагоприятной группе больных обнадеживают и требуют акцентирования внимания онкогематологов.

Бортезомиб - это новый, первый в своем классе, ингибитор активности протеосом, который специально разработан для подавления активности химотрипсина протеосомы 26S клеток млекопитающих.

Протеосома 26S - это крупный белковый комплекс, расщепляющий белки, связанные с убиквитином. Убиквитин-протеосомный путь (УПП) играет ключевую роль в регуляции метаболизма отдельных белков, поддерживая внутриклеточный гомеостаз. Многие расщепляемые протеосомой белки имеют критическое значение для контроля внутриклеточных процессов, включая правильное прохождение клеточного цикла, деление и выживание клеток. Подавление активности протеосомы 26S предотвращает направленный протеолиз и тем самым влияет на многие внутриклеточные каскады реакций передачи сигнала.

Бортезомиб угнетает функцию протеосомы 26S за счет тесного обратимого связывания с треониновым остатком химотрипсина, входящего в ферментативный комплекс протеосомы. Этого связывания достаточно для блокады активности также всех остальных ферментов протеосомы (трипсина и глутамилпротеазы). Протеосома 26S существует по крайней мере в 2 изоформах. Бортезомиб одинаково подавляет активность обеих изоформ и проявляет фармакологическое действие независимо от состава протеосомы 26S.

В предклинических исследованиях показано, что вызываемое бортезомибом угнетение активности протеосомы предотвращает расщепление внутриклеточных белков, что влияет на многие пути передачи сигнала в клетке. Поскольку пролиферация, метастазирование и выживание опухолевых клеток зависят от белков, расщепляемых в протеосоме, то нарушение этих каскадов реакций может приводить к гибели клеток и торможению опухолевого роста.

Первоначальное использование Велкейда при разных вариантах НХЛ

позволило предположить целесообразность его изучения при лимфоме зоны мантии. Это было подтверждено в 2005-2006 гг. рядом публикаций, анализирующих как небольшой собственный опыт исследователей, так и результаты многоцентрового исследования II фазы.

При ЛЗМ часто обнаруживаются различные молекулярные нарушения, в том числе гиперэкспрессия циклина D1, ослабление экспрессии белка p27 (ингибитора циклинзависимой киназы) и появление инактивирующих мутаций белка p53. И ослабление экспрессии p27, и инактивация p53 сопровождаются ухудшением выживаемости больных ЛЗМ [1].

Внутриклеточная концентрации p27 и p53 зависит от активности протеосом. Не исключено, что инактивация протеосомы может привести к повышению внутриклеточной концентрации p27 и p53, а это в свою очередь может тормозить пролиферацию клеток ЛЗМ.

В предклинических исследованиях показана активность Велкейда в культурах клеток ЛЗМ и в моделях ЛЗМ на животных при применении его изолированно и в комбинации с другими препаратами, в частности доксорубицином, винкристином, ритуксимабом и цитарабином [2-6].

Данные, полученные в условиях *in vitro*, также позволяют предположить, что Велкейд может повышать чувствительность резистентных клеток ЛЗМ к апоптотическому действию химиопрепаратов [7].

Таблица 1

Резюме последних данных о применении Велкейда при мантийно-клеточной лимфоме

Исследование	Доза кейда*	Вел-пГ	ПР/неподтвержденная ПР	ЧР	ПР + ЧР
Gou и соавт. (2005a)	1,5 мг/м <sup>2</sup>	29	6(21%)	6(21%)	41%
O'Connor и соавт. (2005a; 2005b; 2005c)	2005b; 1,5 мг/м <sup>2</sup>	37	3/2(14%)	10(27%)	40%
Strauss и соавт. (2005).	1,3 мг/м <sup>2</sup>	24	1 (4%)	6 (25%)	29%
Belch и соавт. (2005)	1,3 мг/м <sup>2</sup>	28	0/1 (4%)	12(43%)	46%
Gou и соавт. (PINNACLE; 2005b; 2005c)	2005b; 1,3 мг/м <sup>2</sup>	48*	2/2 (8%)	16(33%)	42%

Путем болюсной внутривенной инъекции в 1, 4, 8, 11 дни 21-дневного цикла; пригодные для анализа больные; "промежуточный анализ.

R.I. Fisher [8] подводит итоги исследования II фазы по применению бортезомиба в виде монотерапии (1,3 мг/м<sup>2</sup> в 1,4,8 и 11-й дни, 21-й дневный цикл). В исследование включено 155 пациентов, ранее леченных антрациклинсодержащими схемами.

Авторы констатируют возможность достижения эффекта у трети больных (33%, включая 8% полных ремиссий). Длительность ремиссии составила 9,2 мес (медиана), время до прогрессирования - 6,2 мес (медиана), а медиана общей выживаемости не достигнута при длительности наблюдения 13,4 мес. Токси-

ческие проявления были схожи с установленными при лечении бортезомибом рецидива множественной миеломы. Наиболее часто отмечены периферическая нейропатия (III—IV степень) - 13% и тромбоцитопения (11%).

Эти данные подтверждают активность бортезомиба при рецидивах и рефрактерных вариантах ЛЗМ.

В исследовании в рамках II фазы клинических испытаний Велкейда с участием больных рецидивирующей фолликулярной НХЛ и ЛЗМ общая частота эффекта среди 37 пригодных для анализа больных лимфомы зоны мантии составила 40% (ПР-3, неподтверждено ПР-2, ЧР-10 случаев). В группе 16 пациентов с фолликулярной лимфомой частота общего ответа составила 56% (ПР-1, неподтверждено ПР-1, ЧР-7 случаев) [9].

Оправданно желание исследователей увеличить эффективность таргетной иммунотерапии за счет воздействия на несколько биологических мишеней. Мировая практика располагает опытом применения одновременно ингибитора протеосом (Велкейд) и анти CD-20 моноклональных антител (Мабтера).

I. Drash и соавт. апробировали комбинацию BORID: бортезомиб - 1,3 мг/м<sup>2</sup> в 1,4, 8 и 11-й дни, ритуксимаб - 375 мг/м<sup>2</sup> в 1 день, дексаметазон - 40 мг per os в 1-4 дни (10). Все 14 пациентов (в возрасте 48-75 лет, средний возраст - 69 лет) ранее получали антрациклинсодержащие схемы (12 больных с ритуксимабом, у 4 больных была использована высокодозная химиотерапия с кратковременным эффектом). Оценена терапия у 12 пациентов, из которых эффект достигнут у 9 (ПР-3, ЧР-6), стабилизация отмечена в 2 случаях. Безрецидивная выживаемость равна 6, 11, 14 мес; три пациента наблюдаются без прогрессирования 6 мес от начала лечения.

Токсичность схемы умеренная: периферическая нейропатия - 3 случая, инфекционные осложнения (Zoster H., бактериальная пневмония, кандидоз слизистых оболочек) - 4 случая, тромбоцитопения III степени (без геморрагического синдрома) - 2 наблюдения. Все побочные эффекты контролировались стандартной поддерживающей терапией и адекватным удлинением интервала между курсами. Использование схемы BORID позволяет надеяться на успех у пациентов с ранее интенсивно лечеными ЛЗМ.

К.А. Blum и соавт. использовали другой режим комбинированной иммунотерапии у 9 больных с рецидивами и рефрактерными формами ЛЗМ: бортезомиб 1,5 мг/м<sup>2</sup> в 1,4, 8, 11-й дни и ритуксимаб - 375 мг/м<sup>2</sup> в 1, 8-й дни (начиная с 1-го дня 2-го цикла), 6 циклов каждый 21 день [11]. Возрастного лимита не было: возраст больных составил 55-81 год (средний - 66 лет). Предварительная оценка эффективности режима высокая - 71,4% (5/7 больных). Однако авторы обращают внимание на тот факт, что частота периферической нейропатии была несколько выше, чем при применении бортезомиба в монорежиме. Но не следует забывать, что все больные ранее многократно получали винкристин. Развитие периферической нейропатии должно быть глубже проанализировано в дальнейшем для рекомендации этой схемы. Но ее перспективность дополнительно подчеркнута исследователями данными по ингибции протеосом: через 30 мин после введения бортезомиба наблюдается макси-

мальный пик ингибиции протеосом и составляет 60,8% (44,7-72,1%) в 1-й день и 69,4% (63,9-85,6%) на 8-й день 1-го цикла. При добавлении ритуксимаба медиана подавления равна 64,2% (56,9-67,5%) и 67% (55,5%-74,5%) в 1 и 8-й дни 2-го цикла соответственно.

Интересен опыт O. Weigert с соавт. по комбинации таргетной иммунотерапии с высокодозным режимом цитарабина при рецидивах лимфом из клеток мантийной зоны [12]: цитарабин - 2 г/м<sup>2</sup> в 2, 3-й дни (1 г/м<sup>2</sup> пациентам с угнетенным ге-поэзом или в возрасте старше 60 лет), бортезомиб 1,5 мг/м<sup>2</sup> и 1-, 4-й дни, болюсно, ритуксимаб - 375 мг/м<sup>2</sup> в 1-й день, дексаметазон - 40 мг внутрь 1-4-й дни; 4 цикла каждый 21-й день. Осуществлено у 7 больных 22 курса с медианой наблюдения 214 дней (119-366). Терапия оказалась эффективной у всех 4 больных, которым проведено по 4 полных курса: ПР-1, ЧР-3. Гематологическая токсичность III—IV степени была во всех случаях, осложнившаяся развитием инфекции в 2 наблюдениях. Правильное проведение интенсивной химиотерапии в сочетании с поддерживающим лечением позволяет надеяться на достижение эффекта у ранее леченных больных ЛЗМ.

Заслуживает внимания исследование I.LPham. Авторы показали в опытах *in vitro*, что при использовании бортезомиба и нового jak2-ингибитора WP-1130 подавляется рост клеток и индуцируется апоптоз при классическом и blastоидном варианте лимфомы зоны мантии.

Соединение WP-1130, производное WP-1066, оказалось более эффективным. Установлено, что бортезомиб в концентрации 10 нмоль вызывает гибель 15% ЛЗМ через 48 ч; WP-1130 в концентрации 1 мкмоль оказывает подобный эффект в 5% клеток. Комбинация этих веществ в тех же концентрациях вызывает апоптоз приблизительно 60% клеток. Гибель клеток коррелирует с подавлением экспрессии Bel-2 и стимулированием *baх*-протеинов. Комбинация бортезомиба и WP-1130 также значительно подавляет активность NF- $\kappa$ B, циклина D1 и С-тус. Таким образом, бортезомиб и WP-1130, которые фармакологически моделируют ключевые клеточные мишени (экспрессию NF- $\kappa$ B, циклина D1) могут рассматриваться как несомненно перспективные агенты в терапии ЛЗМ.

В целом на сегодняшний день в 5 исследованиях, проведенных в рамках II фазы клинических испытаний, показана эффективность монотерапии Велкейдом при рецидивирующей или резистентной ЛЗМ с общей частотой эффекта ПР + ЧР от 29 до 46%.

Наконец, недавно опубликованы результаты второго промежуточного анализа данных многоцентрового открытого клинического исследования, продолжающегося в рамках II фазы испытаний (PINNACLE). Это исследование было спланировано для оценки срока до прогрессирования заболевания, частоты эффекта, медианы общего срока выживания, длительности эффекта, качества жизни и токсичности при применении Велкейда у больных с рецидивирующей или резистентной ЛЗМ. В исследование планируется включить 152 больных, ранее получивших максимум 2 схемы терапии, включая ритуксимаб и антрациклин или митоксантрон. Поскольку в настоящее время нет стандартной схемы лечения ЛЗМ, результаты исследования PINNACLE будут сравниваться с

историческим контролем, полученным путем ретроспективного анализа 3 существующих научных баз данных, содержащих сведения о пациентах ЛМЗ.

Велкейд применяли в дозе  $1,3 \text{ мг/м}^2$  в дни 1, 4, 8 и 11 21-дневного цикла, всего 17 циклов (примерно 1 год) или 4 цикла после достижения ПР.

Обзор имеющихся мировых данных позволяет считать, что наметилась бесспорно обоснованная тенденция к расширению использования таргетной иммунотерапии при одном из наименее благоприятных вариантов НХЛ - лимфоме из клеток зоны мантии.

Определенная перспективность применения Велкейда при В-клеточных НХЛ (особенно зоны мантии) стала поводом для изучения его и при Т-клеточных опухолях. Исследования II фазы обнадеживают: по данным LZinzari, при рецидиве и рефрактерных формах общая эффективность составила 67%.

K.Delmer высказывает мнение о целесообразности добавления Велкейда (в дозе  $1,5 \text{ мг/м}^2$ ) к интенсивному режиму ACVBP с увеличением эффективности. Это направление продолжает развиваться.

Эти предварительные данные могут быть перспективным началом расширения иммунотерапии и при Т-клеточных НХЛ.

Приведенные сведения свидетельствуют о несомненном расширении перспектив таргетной иммунотерапии неходжкинских лимфом.

#### **Список использованных источников**

1. Cbiarte K., Budel I., Skolnik et al. Blood 2000; 95: 619-26.
2. Goy A., Barkoh B. et al. Blood 2004; 104.
3. Zimmermann V.I., Weinkauff M. et al. Blood 2004; 104: abs. 2287.
4. Maharaj I., Strauss S. et al. Blood 2004; 104: abs. 3294.
5. Rieken M.W., Pastore A. et al. Annals of Oncology 2005; 16 (suppl 5): abs. 149.
6. Wadehra N., Lin T., Ryan T. et al. Blood 2005; 106(11): Abs. 2407.
7. Pastore A., Rieken M., Weigert O. et al. Blood 2005; 106(11): Abs. 2409.
8. Fisher R.I.// Journal of Clinical Oncology, 2006, v24, N30, p. 4867-4874.
9. O'Connor O.// Journal of Clinical Oncology, 2005;21- 676-684.

**Струков Д.А., Струкова О.Н.**

#### **СКРИНИНГ БОЛЬНЫХ С ПЕРВИЧНЫМ ГИПЕРПАРАТИРЕОЗОМ**

*Воронежская областная клиническая больница №1, г.Воронеж*

Так как регистрируемая заболеваемость первичного гиперпаратиреоза (ПГПТ) не соответствует истинной, целый ряд патологических процессов маскирует ПГПТ и их длительное непрофильное лечение усугубляет качество жизни пациентов, приводит к серьезным осложнениям и летальным исходам. Целесообразность проведения массового скрининга ПГПТ в рамках реализации национального проекта в области здравоохранения бесспорна. Для этой цели необходимо оснащение всех лечебных учреждений лабораторным оборудованием и расходными материалами для определения уровня кальция и паратгормона в крови. Исследование этих параметров должно стать обязательным, как осмотры населения в мужских и женских кабинетах, определение реакции Вассермана, австралийского антигена, гепатита С, группы и резуса крови.

---

Нами разработан алгоритм скрининга ПГПТ (рис 1). В его основе – уровни паратгормона и кальция.

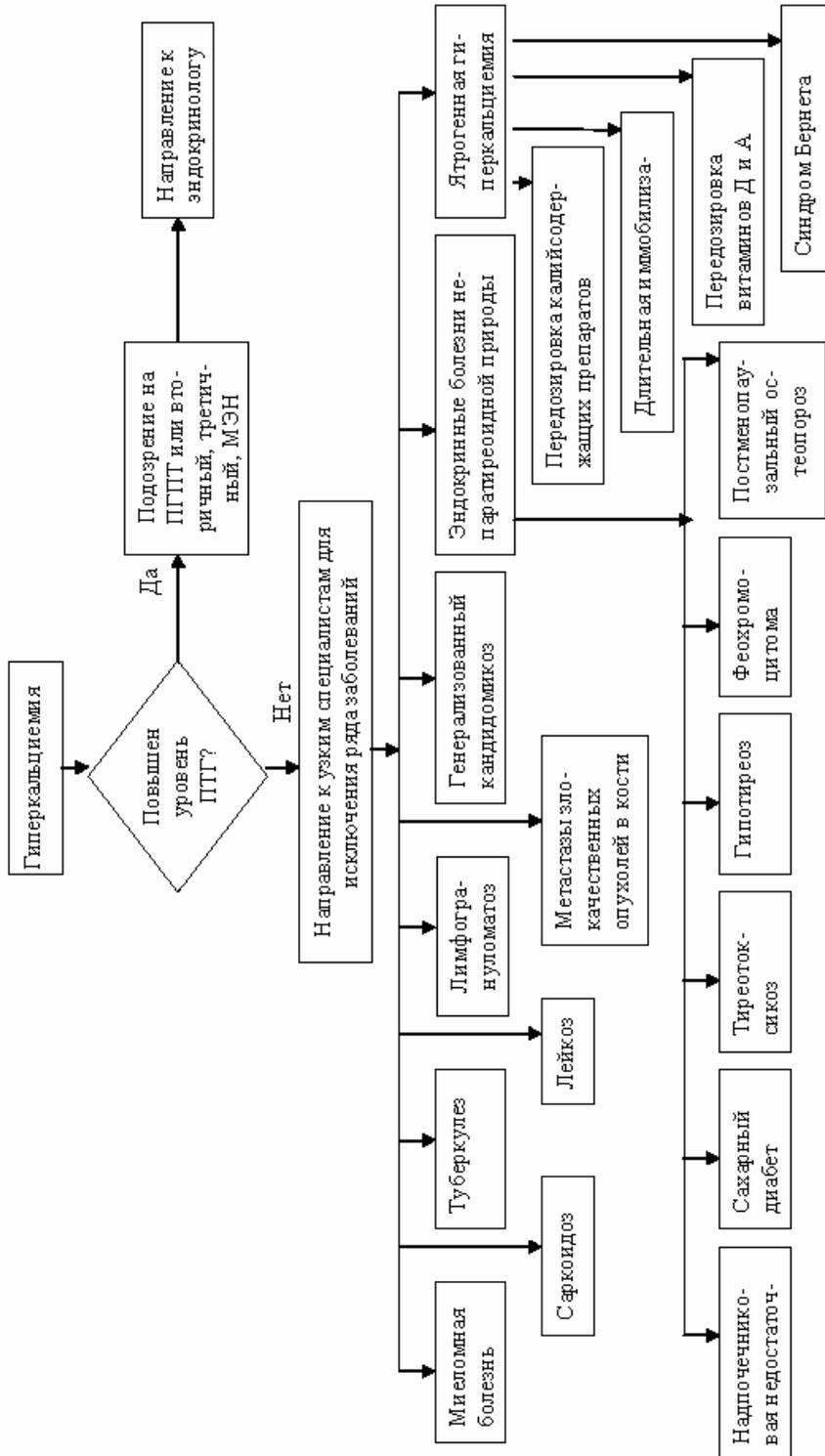


Рис. 1. Алгоритм скрининга первичного гиперпаратиреоза

Выявление повышенного уровня Ca в крови приведет не только к уточняющей диагностике ПГПТ, но и к своевременному обнаружению других серьезных заболеваний: вторичного и третичного ГПТ, МЭН, миеломной болезни, лейкоза, лимфомы, лимфогрануломатоза, тиреотоксикоза, гипотиреоза, сахарного диабета, гиперкортизмона, надпочечниковой недостаточности, феохромоцитомы, метастазов в кости злокачественных опухолей, постмено-

паузального остеопороза, саркоидоза, туберкулеза, диссеминированного кандидомикоза, передозировки витаминов А и Д, длительной иммобилизации.

С целью повышения качества первичной диагностики ПГПТ предложен алгоритм лабораторного обследования пациентов с определенными жалобами, анамнестическими данными и результатами клинико-инструментальных исследований (рис. 2).

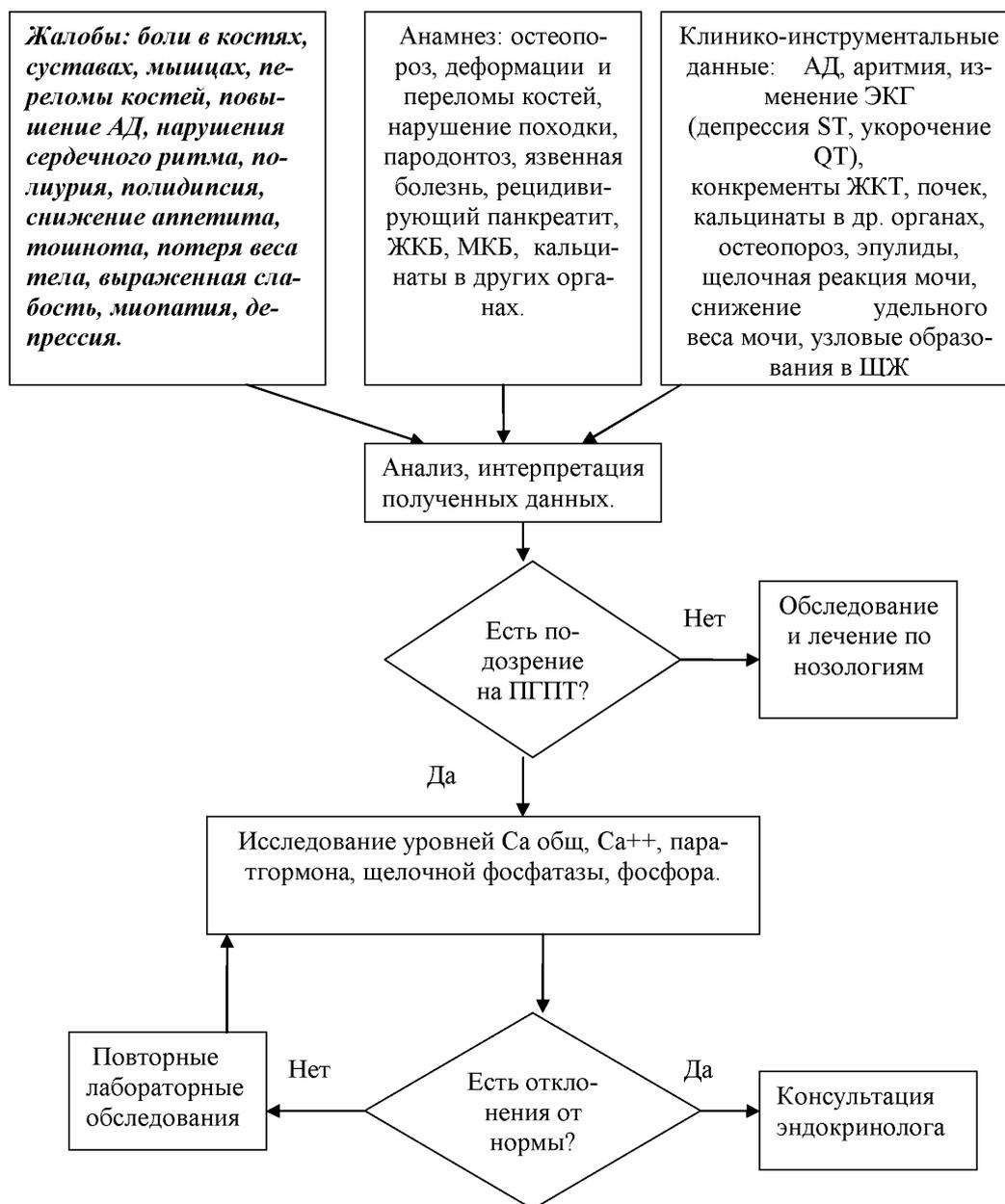


Рис. 2. Алгоритм выявления ПГПТ на терапевтическом приеме

Для того чтобы заподозрить на терапевтическом приеме ПГПТ, врачу достаточно сопоставить характер жалоб, прицельно выяснить анамнестические данные, результаты ультразвукового, электрокардиографического, рентгенологического, лабораторного, клинического обследований.

При появлении подозрений на ПГПТ назначаются специальные лабораторные исследования ионизированного кальция, паратгормона в крови, щелочной фосфатазы, фосфора.



Рис. 3. Сигналы тревоги по поводу ПГПТ

Так как по ряду причин исследование ионизированного кальция ( $Ca^{++}$ ) приходится 47 – 54% от общего содержания сывороточного кальция ( $Ca$  общ.). Вычисление уровня  $Ca^{++}$  при известных значениях  $Ca$  общего производится по формуле:

$$Ca^{++} = (6 Ca \text{ общ.} - B/3)/(B + 6),$$

где  $Ca$  общ. – уровень общего кальция в мг/100 мг;

$B$  – уровень белка в сыворотке крови, выраженный в г. на 100 мг.

Нормальные показатели  $Ca^{++}$  составляют 1,1 – 1,38 ммоль/л (4,4 – 5,5 мг/100мг). Нормы  $Ca$  общ. – 2,25 – 2,75 ммоль/л, паратгормона – 12 – 72 пг/мл (1,1 – 7,6 пмоль/л), щелочной фосфатазы – 47 – 120 ед/л, фосфора – 0,81 – 1,62 ммоль/л.

При отклонении этих показателей от нормы пациент должен быть направлен к эндокринологу, а затем к эндокринологу - хирургу.

Так как ошибки диагностики ПГПТ нередки не только в терапевтической практике, нами разработана памятка для специалистов разного профиля, которая названа «Сигналы тревоги по поводу ПГПТ» (рис. 3).

### Список использованных источников

1. Черненко С.М. Современное состояние проблемы диагностики и лечения первичного гиперпаратиреоза / Современные аспекты хирургии: СПТ 2003: с.121-128.

### 3. Современные технологии в медицине

Жабборова М.Б., Атоева А.А., Рахимова Ш.Ш.

#### РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ЭНДЕМИЧЕСКОГО ЗОБА У ДЕТЕЙ НА УЧАСТКЕ ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ

*Бухарский государственный медицинский институт им. Абу Али ибн Сино, г.Бухара,  
Узбекистан*

Научный руководитель - профессор, д.м.н. Шарипова Н.Д.

**Актуальность.** Эндемический зоб является самым распространенным йоддефицитным заболеванием у детей, имеющим наибольшее значение в практике не только детского эндокринолога, но и врача общей практики. В последние годы отмечается нарастание частоты зоба у детей. За 10 лет количество детей с гиперплазией щитовидной железы увеличилось с 29,9% до 35,2%. Это объясняется отсутствием массовой нормой профилактики с 90 - годов, изменением характера питания: снижением почти в 10 раз потребления морской рыбы и морепродуктов богатых йодом, а также мяса и молока, содержание в которых йода относительно велико, ухудшением экологической обстановки [4]. Йод относится к микроэлементам и распространен во внешней среде крайне неравномерно. В атмосферу йод выделяется в основном из морской воды, потоками воздушных масс переносится на материк, выпадает в виде осадков. За всю жизнь человек потребляет 12-13 гр. йода. Организм человека не способен вырабатывать йод сам, поэтому нуждается в их постоянном поступлении извне. Примерно 60% потребности покрывается йодом растительной пищи и около 1/3 - пищей животного происхождения. Для нормальной функции щитовидной железы взрослому человеку необходимо 200 мкг йода в сутки, детям в зависимости от возраста от 50 до 200 мкг в сутки [2].

По данным ВОЗ, около 2 млрд. жителей Земли живут в условиях йодного дефицита, около 740 млн. человек имеют увеличенную щитовидную железу (эндемический зоб), а 40 млн. - крайнюю умственную отсталость в результате йодной недостаточности. Высокий уровень экопатогенов при дефиците йода способствует снижению функциональной активности щитовидной железы, что приводит к компенсаторному увеличению объема. Бухарская область относится к регионам высокого йодного дефицита. По данным некоторых исследований, распространенность эндемического зоба у детей и подростков составляет 25-35%, а по отдельным регионам - до 45% [4].

Причиной эндемического зоба является неустранимая экологическая недостаточность йода в почве и воде. В питании жителей области велика доля местных продуктов, в том числе с приусадебных участков, которые в условиях природного йодного дефицита содержат мало йода. Эутиреоидный зоб небольших размеров, как правило, протекает бессимптомно, что редко заставляет обращаться к врачу. Без лечения, зоб имеет тенденцию к дальнейшему росту. Объем щитовидной железы увеличивается примерно за год на 4,5% и ведет в дальнейшем к образованию кист и формированию узлов в

щитовидной железе.

**Цель исследования.** Выявить частоту распространенности эндемического зоба у детей школьного возраста на участке врача общей практики.

**Материалы и методы.** Осмотрено всего 3557 школьников территории обслуживаемых врачом общей практики. Исследование проводилось в виде профилактического осмотра путем опроса жалоб, анамнеза, клинических данных, пальпации щитовидной железы. Пальпацию щитовидной железы проводили методом, рекомендованным ВОЗ по следующим критериям:

**Степень 0** - зоба нет.

**Степень I** - зоб не виден, но пальпируется, при этом размеры его долей больше дистальной фаланги большого пальца руки обследуемого. Она разделяется на две категории: 1а - щитовидная железа диффузная, не видна при осмотре. При пальпации определяются перешеек и обе доли; 1б - железа диффузная или диффузно-узловая, видна при глотании или подъеме головы вверх, пальпируются увеличенные доли и перешеек, но контуры шеи не изменены. При наличии узлового образования независимо от размеров остальной части щитовидной железы при отсутствии увеличения контуров шеи размеры расцениваются как 1б.

**Степень II** - включает случаи увеличения щитовидной железы с изменениями контуров шеи (симптом "толстой шеи"). Сюда входят как диффузные, так и диффузно-узловые формы зоба.

**Степень III** - зоб больших размеров, виден на расстоянии, диффузный или диффузно-узловой, иногда с признаками сдавления окружающих тканей.

**Степень IV** - больших размеров зоб, сдавливающий органы шеи, сопровождающийся нарушением функции глотания и дыхания.

**Результаты и обсуждение.** По результатам пальпации у 691 детей выявлен эндемический зоб. Это составляет 19,4 % всех обследованных детей. Возрастная категория эндемического зоба у обследованных детей: в 6-7 лет встречаемость в среднем составляет 13,7%, 8-9 лет 14,5%, 10-12 лет 18,9 %, 13-14 лет 29,6 %. Как видно из диаграммы, с возрастом эндемический зоб склонен к увеличению. Данные цифры свидетельствуют об увеличении частоты зоба в пубертатном периоде практически в 2 раза (диаграмма 1).

Среди выявленных 691 детей с эндемическим зобом обнаружены I (71%) и II (29%) степени по результатам пальпации. Дети с выявленным эндемическим зобом отправлены к специалисту на ультразвуковые исследования для точного размера щитовидной железы, на определение уровня гормонов щитовидной железы (Т3, Т4, ТТГ).

#### **Выводы.**

1. Учитывая высокую распространенность зоба у детей на участке врача общей практики (19,4%), профилактика йоддефицитных состояний требует безотлагательных решений.

2. Профилактика йоддефицитных состояний должна начинаться с перинатального периода и продолжаться после рождения ребенка.

3. По положению каждый житель йоддефицитного региона должен по-

лучать ежедневно дополнительное количество йода:

- 100 мкг - дети препубертатного возраста,
- 200 мкг - подростки, 150 мкг - взрослые,
- 200 мкг - беременные и кормящие,
- дети грудного возраста получают йод с молоком матери.

4.Йодная профилактики способна не только ликвидировать очаги эндемического зоба, но и в короткий срок поднять успеваемость школьников.

5.Необходима постоянная, систематическая профилактическая работа.

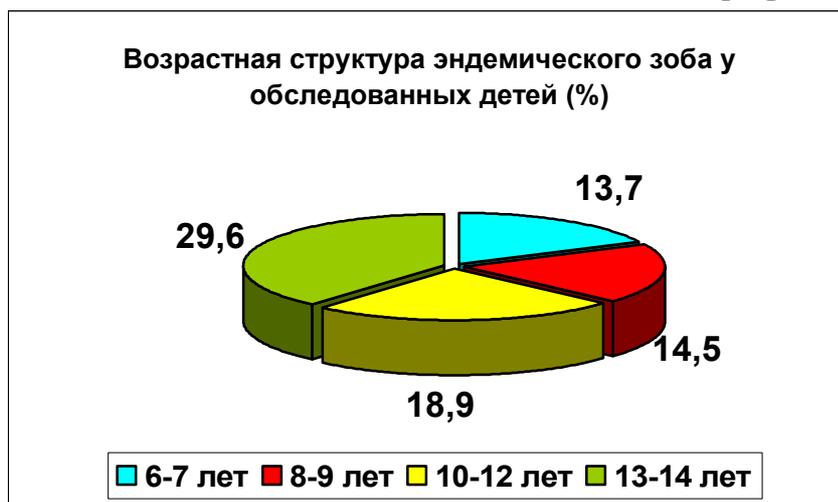


Диаграмма 1.

#### Список использованных источников

1. Воздействие на организм человека опасных и вредных экологических факторов (Метрологические аспекты в 2-х т. под ред. Л.К. Исаева – М., 1997.
2. МУ 2.3.7.1064-01 Контроль программы профилактики йоддефицитных заболеваний путем всеобщего йодирования соли. Минздрав России. – М., 2001.
3. Медико-социальные последствия йоддефицитных состояний. Профилактика и лечение. – М. - Пермь, 1999.
4. Хотунцев Ю.Л. Экология и экологическая безопасность. – М., 2002.
5. Glinoe D. Maternal and function at birth in arej, ofmarginally low iodine intake. - J. Clinical Endocrin. Metab.-1992.-V. 75.-P. 800-805.
6. Phazoahp, Connoly K. Effects of maternal iodine supplementation during pregnancy// Arch. Dis. Childhood.-1991.-V.66.-P.145-147.
7. Fields. P.P., Hendrich C.E. The role of thyroid hormones in prenatal and neonatal neurological development - current perspectives// Endocrine Reviews.-1993.-V.14 - №1.-P. 94-103.

### **Кравец Б.Б., Гаврилов В.И., Донцов В.Н., Власенко С.М., Дружина Т.В. ИЗ ОПЫТА СТАТИСТИЧЕСКОГО АНАЛИЗА ТАБЛИЦ КРОССТАБУЛЯЦИИ 2x2 В НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКОЙ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ХИРУРГА (НА БАЗЕ КОМПЬЮТЕРНОЙ СИСТЕМЫ STATISTICA)**

*Воронежский государственный университет, г.Воронеж  
Воронежский областной клинический онкологический диспансер, г.Воронеж*

Важнейшим акмеологическим условием накопления передового врачебного опыта хирургом с классическим медицинским образованием является-

ся внедрение в его многообразную научно-прикладную деятельность математико-статистических методов её самостоятельного метакогнитивного исследования, в частности на базе компьютерной системы «STATISTICA – 5.5». Раскроем этот тезис на следующем примере.

**Исследовательская задача.** Результаты применяемых методов оперативных вмешательств при первой стадии рака желудка визуально, на основе составления табл. 1 кросстабуляции наблюдаемых частот типа  $2 \times 2$  обнаружили (рис. 1,2) внешнее различие в трёхлетних (1998-2000) результатах, достигнутых в целом в ВОКОД и в воронежских учреждениях общелечебной сети (ОЛС). Возникла научно – прикладная медицинская и управленческая задача определения уровня статистической значимости для вскрытых различий с помощью многоклеточного критерия  $\chi^2$  К. Пирсона. Решим её в модуле Basic Statistics компьютерной системы «STATISTICA-5.5» с помощью о диалога Tables and banners.

Таблица 1

Кросстабуляция  $2 \times 2$  наблюдаемых частот в результатах (1998-2000) применяемых методов оперативных вмешательств при первой стадии рака желудка в двух воронежских медицинских системах: ВОКОД и общелечебной сети (ОЛС).

Прооперированы при 1-й стадии РЖ	<i>Качество лечения</i>		Итого по строкам (число прооперированных)
	«Живы менее 5 лет» (чел.)	«Живы 5 и более лет» (чел.)	
1. в ВОКОД	a=18	b=70	n <sub>1</sub> = 88
2. в ОЛС	c=11	d=17	n <sub>2</sub> = 28
Итого по столбцам	n <sub>1</sub> =29	n <sub>2</sub> =87	n <sub>..</sub> = n=116



Рис. 1. Графическое сравнение результатов лечения 1-й стадии рака желудка в ВОКОД и в ОЛС по данным 1998-2000 годов (выполнено в компьютерной системе «STATISTICA-5.5»)

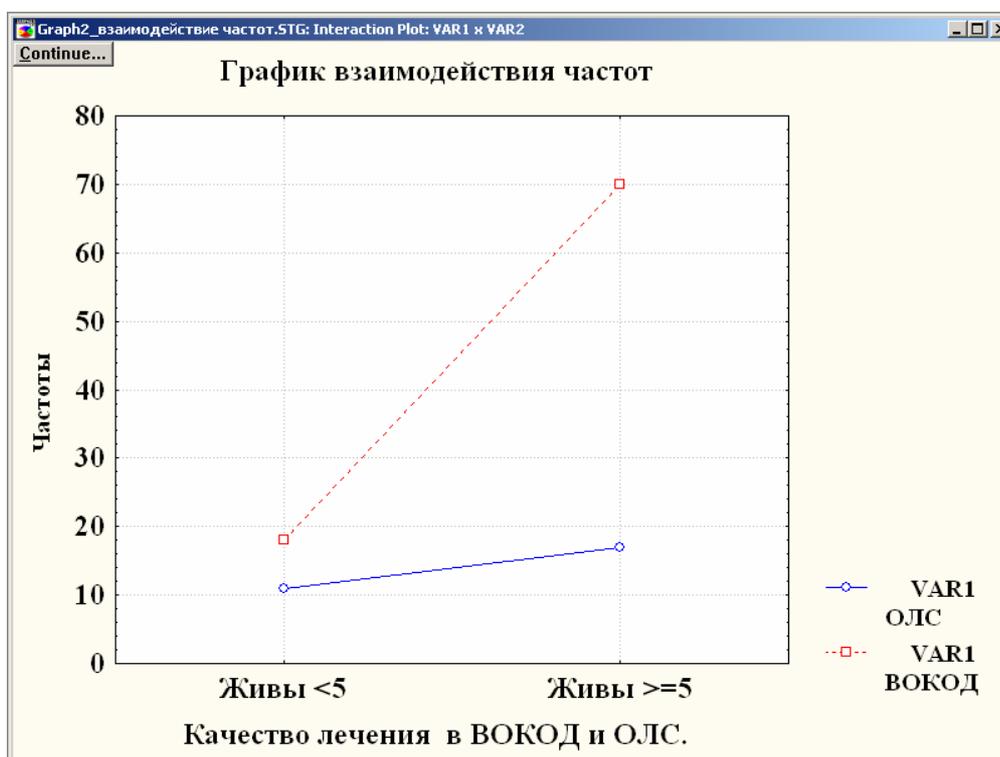


Рис. 2. Эффективность медицинских пособий при лечении 1-й стадии РЖ в двух типах систем (по данным 1998-2000 годов): в ВОКОД и в ОЛС

**Статистическая модель.** Пусть  $n = 116$  – объём объединённой выборки пациентов двух ( $1 \leq i \leq 2$ ) воронежских медицинских систем (ВОКОД и ОЛС). Число пациентов из  $i$ -й выборки ( $1 \leq i \leq 2$ ) с  $j$ -тым уровнем ( $1 \leq j \leq 2$ ) выживаемости обозначим  $n_{ij}$ . Таким образом, каждый из  $n$  пациентов попадает в одну из  $2 \times 2$  клеток таблицы кросстабуляции наблюдаемых частот типа  $r * s$  (здесь  $r = 2, s = 2$ ). Для каждой из выборок пациентов двух медицинских систем дискретное распределение исходов второго признака (качество лечения) является биномиальным.

**Гипотезы.** Нулевая гипотеза  $H_0$  (об однородности двух выборок пациентов): обе выборки больных с объёмами  $n_1, n_2$ , сделанные из двух медицинских систем – ВОКОД и ОЛС, принадлежат одной и той же генеральной совокупности. Иначе говоря, интеллектуально-медицинская среда, созданная коллективами хирургов в двух взаимодополняющих и одновременно конкурирующих системах, не влияет на общесистемный показатель качества лечения 1-ой стадии рака желудка.

Альтернативная гипотеза  $H_1$  противоречит нулевой: стиль хирургической деятельности, сложившийся в двух медицинских системах, существенно влияет на качество лечения 1-ой стадии рака желудка. Если подтвердится гипотеза  $H_1$ , то поставим задачу вычисления коэффициента  $C$  контингенции К. Пирсона, показывающего степень корреляционного влияния изучаемого качественного признака (методики лечения) на количественные показатели (выживаемость) оперативного вмешательства.

**Статистический критерий.** Прежде всего, введем следующее определение. Ожидаемой (теоретической) частотой для клетки  $ij$ , расположенной на

пересечении  $i$ -той строки и  $j$ -го столбца в таблице кросстабуляции, при выполнении нулевой гипотезы  $H_0$  называется величина  $n_{ij} \cdot n_{i.} \cdot n_{.j} / n$ . Теперь при условии, что верна модель, описываемая нулевой гипотезой, вычисляется для сравнения наблюдаемых и ожидаемых (теоретических) частот в качестве критериальной статистики следующий многоклеточный  $\chi^2$  - критерий:

$$\chi^2_{\text{факт.}} = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^s \frac{(n_{ij} - n_{i.} \times n_{.j} / n)^2}{n_{i.} \times n_{.j} / n}. \text{ Здесь } r = 2, s = 4.$$

**Критическая область статистики  $\chi^2_{\text{факт.}}$ .** Статистика  $\chi^2_{\text{факт.}}$  есть мера согласия (близости) наблюдаемых и ожидаемых частот. Критическая область статистики  $\chi^2_{\text{факт.}}$  – это область, лежащая выше  $p$ %-ной критической точки распределения  $\chi^2$  с  $df = (r - 1)(s - 1)$  степеням свободы. Иначе говоря, если на принятом уровне значимости  $p$ %  $\chi^2_{\text{факт.}} > \chi^2_{\text{табл.}}$ , где  $\chi^2_{\text{табл.}}$  – критическое значение распределения хи-квадрат с числом степеней свободы  $df = (r - 1)(s - 1)$ , то нулевая гипотеза  $H_0$  отклоняется в пользу альтернативной  $H_1$ .

Приведём табл. 2 ожидаемых частот для рассматриваемой исследовательской задачи, вычисленную в компьютерной системе STATISTICA – 5.5.

Таблица 2

Методы лечения	Рез-ты Живы <5	Рез-ты Живы >=5	Всего по стр
ОЛС	7	21	28
ВОКОД	22	66	88
Итого по столб	29	87	116

Так как  $n = 116 > 20$  и ни для одной клетки ожидаемая частота не меньше пяти, то намеченное нами применение критерия  $\chi^2$  корректно (по Кокрену) [15].

**Принятие решения.** 1) По специальной таблице для двустороннего критерия хи-квадрат на принятом уровне значимости  $\alpha = 0,05$  и числе степеней свободы  $df = 1$  определяем, что  $\chi^2_{\text{табл.}} = \chi^2_{1;0,05} = 3,84$ .

2) С помощью компьютерной системы «STATISTICA – 5.5» находим  $\chi^2_{\text{факт.}} = 4,02$ .

	df	p
Pearson Chi-square	4,0173	df=1
		p=,045
Contingency coeff	,18295	

Рис. 3. Результаты проверки статистических гипотез в компьютерной системе STATISTICA-5.5

3) Т.к.  $\chi^2_{\text{факт.}} > \chi^2_{\text{табл.}}$  на уровне значимости  $\alpha = 0,05$  ( $\alpha\% = 5\%$ ), то нулевая

гипотеза  $H_0$  об однородности выборок пациентов двух медицинских систем отклоняется в пользу альтернативной  $H_1$ : фактор стиля и уровня хирургической деятельности, создающий в двух взаимодополняющих медицинских системах интеллектуально - хирургическую среду, значимо на 5%-ном уровне влияет на **общесистемные показатели качества лечения: в ВОКОД они значимо выше**. В 1-м хирургическом отделении ВОКОД производятся при первой стадии РЖ такие оперативные вмешательства, как гастрэктомия, расширенная комбинированная гастрэктомия, проксимальные и дистальные резекции. При гастрэктомии применяется техника наложения вертикального муфтообразного эзофагоэнтероанастомоза по В.Г.Бондарю. При необходимости выполняются комбинированные и симультанные вмешательства с удалением соседних поражённых органов. Стандартными являются расширенные операции с моноблочным удалением регионарного лимфатического аппарата с жировой клетчаткой в пределах фасциальных футляров (объёмы Д2, Д3).

Система STATISTICA – 5.5 дает точный уровень эмпирической значимости обнаруженных различий, а именно:  $p = 0,045$  ( $p\% = 4,5\%$ ). Уровень значимости статистического критерия – это вероятность отклонения с его помощью нулевой гипотезы  $H_0$ , когда она в действительности правильная. Иначе говоря, хирург-исследователь в 4 (5) случаях из 100 рискует совершить ошибку I рода (отвергнуть гипотезу  $H_0$ , когда она правильная), но он этой ошибкой пренебрегает.

**Мера корреляции двух признаков** «стиля оперативных вмешательств в двух медицинских системах г. Воронежа» и «результативности (качества) лечения» определяется коэффициентом  $C$  контингенции К. Пирсона:

$$C = \sqrt{\frac{\chi^2_{\text{факт.}}}{n + \chi^2_{\text{факт.}}}} \approx 0,183.$$

Известно, что значения коэффициентов  $C$  меняются на полуинтервале  $[0;1)$ . Для сравнения коэффициентов  $C$ , полученных для таблиц кросстабуляции различной размерности, вычисляется коэффициент  $C_{П.}$  сопряжённости Павлика:

$$C_{П.} = \frac{C}{C_{\max}}, \quad \text{где } C_{\max} = \sqrt{\frac{r-1}{r}}, \quad \text{где } r = \min\{r, s\}.$$

$$\text{В нашем случае: } C_{П.} = \frac{0,183}{\sqrt{\frac{2-1}{2}}} = 0,183 \cdot \sqrt{2} = 0,26.$$

Второй эвристический метод решения поставленной исследовательской задачи научно-прикладного характера может быть выполнен в модуле Nonparametrics/Distrib. пакета STATISTICA -5.5 с помощью диалога 2x2 Tables XI/VI/Phil, McNemar, Fisher exact. Графические возможности этого под-

хода по сравнению с рассмотренным значительно беднее для визуализации эмпирических данных, но он отличается достаточной краткостью для принятия качественных решений при проверке статистических гипотез.

В контексте педагогики высшей школы и медицинской акмеологии по материалам научно-практической деятельности ВОКОД нами разработаны для студентов (-медиков, -математиков), планирующих изучать спецкурс «STATISTICA: компьютерный анализ медицинских данных», ряд тестовых исследовательских заданий прикладного характера, которые могут войти в предметное содержание контрольно-измерительных материалов (КИМ) при аттестации обучаемых. Приведём в заключении лишь два из них.

Тестовое задание 1. Отдалённые результаты применяемых методов оперативных вмешательств при 2-й стадии рака желудка у пациентов двух медицинских систем, достигнутые в трёхлетней динамике, отображены в таблице А сопряжённости наблюдаемых частот типа  $2 \times 2$ . Для этой таблицы в модуле Basic Statistics системы STATISTICA-5.5, используя интерактивный диалог Tables and banners: 1) постройте: а) её 3-мерную графическую модель; б) график взаимодействия частот; в) таблицу ожидаемых частот; 2) на 5%-ном уровне значимости ( $\alpha = 0,05$ ) проверьте с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона статистическую гипотезу об однородности двух выборок пациентов; 3) вычислив на компьютере эмпирический уровень статистической значимости  $p$  визуально зафиксированных различий в двух системах лечения, укажите правильный ответ из списка предложенных...

а) 0,052; б) 0,52; в) 0,025; г) 0,25.

Таблица А

Кросстабуляция  $2 \times 2$  наблюдаемых частот в отдалённых результатах применяемых методов оперативных вмешательств при второй стадии рака желудка в двух медицинских системах

Прооперированы при 2-й стадии РЖ	Эффект лечения (отдалённые результаты)	
	«Живы менее 5 лет» (чел.)	«Живы 5 и более лет» (чел.)
1. в I системе	a=67	b=92
2. во II системе	c=58	d=60

Тестовое задание 2. Отдалённые результаты применяемых методов оперативных вмешательств при 3-й стадии рака желудка у пациентов двух медицинских систем, достигнутые в трёхлетней динамике, отображены в таблице Б сопряжённости наблюдаемых частот типа  $2 \times 2$ . Для этой таблицы в модуле Basic Statistics системы STATISTICA-5.5, используя интерактивный диалог Tables and banners: 1) постройте: а) её 3-мерную графическую модель; б) график взаимодействия частот; в) таблицу ожидаемых частот; 2) на 5%-ном уровне значимости ( $\alpha = 0,05$ ) проверьте с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона статистическую гипотезу об однородности двух выборок пациентов; 3) вычислив на компьютере эмпирический уровень статистической значимости  $p$  визуально зафиксированных различий в двух системах лечения, укажите правильный ответ из списка предложенных...

а) 0,052; б) 0,52; в) 0,0495; г) 0,495.

Таблица Б

Кросстабуляция 2×2 наблюдаемых частот в отдалённых результатах применяемых методов оперативных вмешательств при третьей стадии рака желудка в двух медицинских системах

Прооперированы при 3-й стадии РЖ	Эффект лечения (отдалённые результаты)	
	«Живы менее 5 лет» (чел.)	«Живы 5 и более лет» (чел.)
1. в I системе	a=158	b=61
2. во II системе	c=78	d=25

### Список использованных источников

1. Акмеология: учебник/ Под общ. ред. А.А. Деркача. – М.: Изд-во РАГС, 2002. – 681с.
2. Боровиков В.П. Программа STATISTICA для студентов и инженеров. – М., 2001. –200 с.
3. Гаврилов В.И. и др. Сравнительная оценка результатов лечения рака желудка в специализированном учреждении (ВОКОД) и в общелечебной сети// Актуальные вопросы онкологии (Управление, новые медицинские технологии, результативность): Сб. науч. тр./ Под ред. Б.Б. Кравец. – Воронеж, 2006. – С. 116-120.
4. Герасевич Е. Компьютер для врача: самоучитель. – ВHV-Санкт-Петербург, 2001. – 619 с.
5. Донцов В.Н. Из опыта психолого-педагогических приложений математической статистики к анализу результатов ЕГЭ// ЕГЭ как экспериментальная педагогическая технология : учеб. пособие. – Воронеж, 2005. – С. 41-45.
6. Кравец Б.Б. и др. Системный подход и его применение в анализе онкологической ситуации// Актуальные вопросы онкологии (Управление, новые медицинские технологии, результативность): Сб. науч. тр./ Под ред. Б.Б. Кравец. – Воронеж, 2006. – С.26-31.
7. оценке качества онкологической деятельности / Б.Б. Кравец, Н.И. Чевардов, О.А. Родцевич, Л.В. Яковлева// Актуальные вопросы онкологии (Управление, новые медицинские технологии, результативность): Сб. науч. тр./ Под ред. Б.Б. Кравец. – Воронеж, 2006. – С.40-48.
8. Методы системного педагогического исследования: учеб. пособие / Н.В. Кузьмина, В.Н. Донцов, Г.В. Суходольский и др.; под ред. Н.В. Кузьминой. – М. : Нар. образование, 2002. – 208 с.
9. Комбинированное лечение больных раком желудка/ А.А. Михайлов, В.И. Гаврилов, С.М. Власенко, Т.В. Дружина, Т.П. Родина // Актуальные вопросы онкологии (Управление, новые медицинские технологии, результативность): Сб. науч. тр./ Под ред. Б.Б. Кравец. – Воронеж, 2006. – С.107-111.
10. Наследов А.Д. Математические методы психологического исследования : анализ и интерпретация данных: учеб. пособие. – СПб., 2004. – С. 329-352.
11. Реброва О. Статистический анализ медицинских данных. – М.: Медиасфера, 2002. - 350 с.
12. Тюрин Ю.Н., Макаров А.А. Статистический анализ данных на компьютере/ под ред. В.Э. Фигурнова. – М., 1998. – 465 с.
13. Злокачественные новообразования в Воронежской области в 2000-2004 годах /Н.И. Чевардов, Б.Б. Кравец, А.И. Росляков, Е.Ю. Устинова. – (В 2-х частях). – Воронеж, 2005. – 593 с.
14. Юнкеров В.И., Григорьев С.Г. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований. – СПб.: ВМедА, 2002. -266 с.
15. Поллард Дж. Справочник по вычислительным методам статистики. – М., 1982. – 154 с.

**Ломов В.Е., Наумов Э.С.**  
**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ ОРГАНИЗАЦИОННОЙ СТРУКТУРЫ**  
**УПРАВЛЕНИЯ СУДЕБНО-МЕДИЦИНСКОГО ЭКСПЕРТНОГО**  
**УЧРЕЖДЕНИЯ**

*Государственное учреждение Республики Коми «Бюро судебно-медицинской экспертизы», г.Сыктывкар*

Развитие и различного рода преобразования государства и общества, последовавшие с момента заложения организационных основ судебно-медицинской службы, постепенно приводили к расширению функций и возможностей судебно-медицинских экспертных учреждений (СМЭУ), возрастанию сложности их внешнего окружения. В свою очередь, это влекло за собой увеличение количества штатных должностей и структурных подразделений, усиливая внутреннюю сложность учреждений, и на данный момент определило 3 основных типа СМЭУ: экспертный тип (производственный), учебно-производственный, учебно-научно-производственный [3].

Расширение функций и возможностей СМЭУ повлекли за собой и значительное усложнение труда высшего уровня управления. Динамика социально экономических условий требовали от руководителей СМЭУ внедрения современных форм и методов работы, применения научной организации труда (вопросы планирования, совершенствования работы с документами, совершенствование организации труда на основе должностных инструкций, управление качеством и т.д.) [1,4,5,6,7].

Если в прошлом высшему уровню управления СМЭУ приходилось решать в основном оперативные вопросы экспертной и хозяйственной деятельности, то на сегодняшний день, необходимо самостоятельно решать стратегические вопросы, организовывать эффективное взаимодействие с субъектами делового окружения.

Усложнение труда высшего уровня управления при централизованной системе управления учреждением, привело в конечном итоге к снижению вероятности адекватного его выполнения, т.е. полноценной реализации руководителем функций управления и требовало проведения мероприятий, направленных на совершенствование системы управления.

Как известно, управленческий процесс протекает в рамках организационной структуры управления, между участниками которого распределены определенные полномочия в управлении процессами, происходящими в учреждении. Организационная структура управления обеспечивает устойчивые связи между составляющими ее единицами и надежное функционирование всей системы управления [2].

В этих целях первостепенной задачей при совершенствовании системы управления является проведение структурно-функционального анализа организационной структуры управления. По результатам анализа проводятся мероприятия направленные на систематизацию организационной структуры управления, сущность которых будет заключаться в следующем:

- введение новых или ликвидация ненужных элементов организацион-
-

ной структуры (должностных лиц или структурных подразделений);

- определение уровней управления и четкое закрепление полномочий за каждым из уровней;
- определение требований к уровню управленческой подготовки сотрудников каждого уровня.

Авторами был проведен анализ организационной структуры управления конкретного СМЭУ субъекта Российской Федерации – Государственного учреждения Республики Коми «Бюро судебно-медицинской экспертизы».

В результате проведенного структурно-функционального анализа установлено: организационная структура управления имеет признаки, как линейной (вертикальные связи между уровнями управления), так и функциональной (наличие функциональных руководителей, которые обладают компетенциями в решении определенного рода вопросов) организационной структуры, т.е. по свойствам относится к линейно-функциональным организационным структурам. Кроме того, организационная структура управления обладает следующими сложностями:

- горизонтальной сложностью: большое количество структурных подразделений выполняющих схожие функции. Так в ГУ РК «Бюро СМЭ» существует 25 подразделений, осуществляющих судебно-медицинскую экспертную деятельность (производственные подразделения), 18 из которых осуществляют схожие функции (районные и городские отделения СМЭ);

- пространственной (географической) сложностью: каждый из субъектов РФ состоит из территориальных образований (муниципальных образований), судебно-медицинскую экспертную деятельность в которых обеспечивают районные (городские) отделения СМЭ. Количество территориальных образований, их площадь, развитость сообщения внутри и между ними, удаленность от административного центра региона, во многом сказываются на управлении расположенными в них структурными подразделениями.

В процессе анализа были выявлены следующие недостатки организационной структуры управления:

- централизация управления;
- отсутствие четко определенных уровней управления и как следствие - отсутствие конкретизации объема полномочий сотрудников каждого из них;
- слабые взаимосвязи между структурными подразделениями;
- отсутствие отдельных должностей, необходимых для эффективного управления учреждением.

В целях устранения данных недостатков организационной структуры управления, нами была проведена ее систематизация, результаты которой графически представлены на органограмме (рис. 1).

В результате систематизации организационной структуры управления было выделено шесть уровней управления (с указанием, какие должности относятся к каждому уровню), и пять структурных единиц – служб, представленных совокупностью структурных подразделений и должностных лиц, объединенных по принципу однородности выполняемых функций.

---



- управление структурным подразделением с использованием современных основ теории управления;
- организацию эффективного взаимодействия с внешним окружением на уровне муниципального образования;
- эффективное использование в своей деятельности возможностей современных информационных технологий.

Необходимо отметить, что в настоящее время не уделяется должного внимания в формировании знаний и навыков, которые необходимы для управления структурным подразделением, руководитель структурного подразделения рассматривается с позиции квалифицированного врача, а не управленца. В системе здравоохранения усилия в формировании знаний и навыков в области управления сосредоточены в основном на высшем уровне (уровень руководителя учреждения и его заместителей) и проходят в рамках цикла «Общественное здоровье и организация здравоохранения», либо по отдельным темам данного направления.

Специфика судебно-медицинской службы определяет возможность назначения на должность руководителя структурным подразделением муниципального уровня врача судебно-медицинского эксперта после окончания интернатуры, что является достаточно распространенным явлением. Это ситуация имеет место в небольших по численности населения муниципальных образованиях, когда объем работы определяет наличие двух-трех врачебных должностей.

Это и определило необходимость подготовки по вопросам управления еще в период прохождения интернатуры. Программа подготовки должна иметь отличия для врачей, которые планируются для работы в районных отделениях и врачей, которые готовятся в узкоспециализированные подразделения, соответственно, с усложнением в пользу первой группы. В планы подготовки врачей-интернов нами включены блоки по общим вопросам управления, использованию информационных технологий, значительные усилия прилагаются по вопросам организации взаимодействия с правоохранительными органами, лечебно-профилактическими учреждениями (ЛПУ) и другими субъектами внешней среды. Таким образом, содержание разработанного нами плана прохождения интернатуры, направлено на соответствие уровня подготовки врача-интерна по окончании обучения спектру потребностей учреждения и характеру задач, которые определяет его будущее рабочее место.

В целях децентрализации системы управления, нами был определен основной объем полномочий каждого из уровней управления. Так, например распределение полномочий между первыми тремя уровнями (категория «руководители»), в решении стратегических вопросов распределились следующим образом:

- руководитель 1 уровня: осуществляет стратегическое планирование деятельности учреждения - определяет сверх задачу учреждения - миссию, а также цели учреждения и пути их достижения; участвует в разработке и со-
-

гласовывает действия в тактическом планировании деятельности руководителей служб и специалистов службы обеспечения управления.

- руководители 2 уровня (заместители начальника): участвуют в стратегическом планировании в части разработки вопросов, входящих в компетенцию службы, осуществляют тактическое планирование - конкретизируют цели службы в определенных временных промежутках, согласовывают действия в тактическом планировании деятельности руководителей структурными подразделениями подчиненных служб.

- руководители 3 уровня (заведующие структурными подразделениями): участвуют в стратегическом планировании в части разработки вопросов входящих в компетенцию подразделения, осуществляют тактическое планирование - конкретизируют цели подразделения в определенных временных промежутках, определяя наиболее эффективные средства по их достижению.

Результаты систематизации организационной структуры управления и децентрализации управленческих полномочий были закреплены нами в таком основополагающем локальном нормативном акте учреждения, как «Положение о структуре управления в учреждении», а также, в должностных инструкциях и положениях о структурных подразделениях.

Таким образом, авторы считают, что систематизация организационной структуры управления и децентрализация управленческих полномочий, а также мероприятия, направленные на повышение управленческих компетенций руководителей среднего уровня (заведующие структурными подразделениями), существенным образом повышают эффективность управления СМЭУ.

### **Список использованных источников**

1. Организационные основы судебно-медицинской экспертизы: (исторический экскурс и перспективы)/ А.Я. Гриненко, Г.И. Заславский, В.Л. Попов. - СПб.: Гиппократ, 2003. - С. 146-198.
  2. Лафта Дж. К. Теория организации: учебное пособие. - М.: ТК Велби. Издательство Проспект. - 2005. - С. 243-248.
  3. Мельников В.С. Планирование и управление реструктуризацией и реорганизацией// Актуальные проблемы судебной медицины: Сборник научных трудов Российского Центра судебно-медицинской экспертизы Минздрава РФ. - М.: Лана, 2003. - С. 105-110.
  4. Мельников В.С. Управление персоналом и деятельностью судебно-медицинского экспертного учреждения в новых социально экономических условиях: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. - М., 1999. - 52 с.
  5. Проблемы организации и управления судебно-медицинской службы/ В.П.Новоселов, В.Н.Денисов, Е.А.Финченко. - Новосибирск, 1996. - С. 27-30.
  6. Фадеев С.П., Хохлов В.В. Перспективные направления в обеспечении эффективного управления качеством судебно-медицинской экспертизы// Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики. - Новосибирск, 2004. - Вып.9. - С. 93-96.
  7. Шмидт В.К. Судебно-медицинская экспертиза Латвийской ССР: организация, совершенствование, эффективность. - Рига, - 1989. - 208 с.
- 
-

**Осадчий А.С., Королюк И.П., Минаев Ю.Л.**  
**ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ РЕНТГЕНОДИАГНОСТИКИ**  
**ПУТЕМ КОМПЬЮТЕРНОЙ ОБРАБОТКИ РЕНТГЕНОГРАММ**

*Самарский государственный медицинский университет, г. Самара*

**Актуальность проблемы.** Самые первые отечественные публикации об оцифровке рентгенограмм были посвящены обработке рентгенологических изображений с использованием аналоговой ЭВМ [1,2,3,4].

В настоящее время в лучевой диагностике возникли и стремительно развиваются новые информационные технологии, основанные на цифровых принципах обработки информации [5,6]. Это относится к средствам получения лучевых изображений, основанным на высокотехнологичных компьютерных решениях, их представлении оператору и врачу на видеомониторах [7,8]. Возникли новые компьютерные программы, позволяющие получать диагностические изображения в трехмерной графике, в режиме анимации, модифицировать и получать скрытые и ранее недоступные для детального анализа структуры и функции исследуемых органов [9,10,11].

Использование цифровых компьютерных технологий в современной радиологии является общепринятым положением во всех странах и все шире внедряется в нашей стране [12,13,14].

Данная научная работа посвящена актуальной проблеме – оцифровке пленочных носителей рентгенологической информации (рентгенограмм и флюорограмм) и их компьютерной обработке для повышения информативности всего исследования в целом.

Необходимо подчеркнуть, что наличие данных о предыдущих рентгенологических исследованиях в значительной степени увеличивает возможность раннего обнаружения изменений того или иного объекта исследования (органа или «зоны интереса»), что повышает чувствительность и специфичность диагностического изображения.

По данным литературы [15], создание специальных компьютеров - Radiology workstation позволило производить обработку медицинских изображений, используя компьютерные системы, программы и современные алгоритмические преобразования, предназначенные для работы с изображениями, оперативного ввода и последующего доступа к диагностической радиологической информации [16].

Технология обработки полутоновых изображений зависит от вида решаемой задачи. Однако их предобработка (устранение шумов, повышение качества изображения, изменение яркости, контрастности и т.д.) [17] присутствует не во всех компьютерных системах обработки изображения. Среди средств электронных способов обработки рентгенограмм наиболее употребительными оказались: широкий «плавающий» диапазон серой шкалы, яркости и контрастности, быстрая инверсия изображения, краевое усиление, сглаживание, обработка направленной гистограммы и гистограммы выбранных площадей [18,19].

Заслуживают внимания методы качественной и количественной оценки

---

рентгенограмм, что открывает путь к высокой стандартизации получаемых изображений и автоматизации рентгенодиагностического процесса [20]. Данная проблема представляется важной в связи с переходом современной рентгенодиагностики на цифровые технологии.

**Цель и задачи работы.** Целью настоящей работы является повышение эффективности рентгенологического метода с помощью компьютерной обработки пленочных рентгенограмм на основе wavelet-преобразований и формирование СУБД.

При этом необходимо было решить ряд задач.

1. Создание и адаптация существующих систем управления базами данных (СУБД) к задачам рентгенодиагностики.
2. Создать базу эталонов на основе wavelet-преобразований для оптимизации цифровых изображений.
3. С помощью программ обработки цифровых изображений повысить диагностическую эффективность рентгенограмм.
4. С позиции доказательной медицины определить информативность данного метода (специфичность, чувствительность, ROC- анализ).

**Научная новизна работы.** В ходе исполнения данной работы предполагается применить wavelet-преобразование, наложение фильтров, позволивших улучшить качество не только всего изображения в целом, но и зоны интереса, выравнивание плотности рентгенограммы по гистограмме, разработать полноценный эталонный набор, позволяющий объективно оценить качество оцифрованных рентгенограмм (по разрешению и динамическому диапазону плотностей), создать алгоритм введения рентгенологических изображений в СУБД. Кроме того, путем предварительной компьютерной обработки рентгенограмм и флюорограмм предполагалось добиться улучшения качественных и количественных признаков сохраняемых снимков.

**Материалы и методы.** В ходе данного исследования был разработан алгоритм оцифровки рентгенограмм с использованием пакета программ "Rentgen" и слайд-сканера. Сканирование рентгенограмм проводилось на сканере MICROTEK ScanMaker 9800 XL. Для вычисления разрешения сканирования мы использовали формулу  $R = (A/b) \times 2.54$ , где:

R – разрешение сканирование, dpi, A – максимальный размер изображения на экране, число пикселей, b – максимальный размер оригинала, см, A/b – количество точек, которое необходимо «снять» с каждого сантиметра оригинала, 2.54 – множитель, переводящий эту цифру в привычные для сканера dpi.

Применяя специальную базу фильтров, основанную на wavelet-анализе, нам удалось повысить дифференциальную диагностику при патологиях в органах грудной клетки, костно-суставной системы, лор заболеваний и других областях. Разделяя полутоновые изображения на разные области, нам удалось его сегментировать, что в свою очередь позволит компьютеру автоматически выполнять команды «покажи только бронхи», «выдели толь-

---

---

ко плотные участки».

Wavelet-преобразования помогают создать мультимасштабное представление объектов, эффективно подавлять шум и использовать для распознавания ключевых диагностических признаков, а также для сжатия изображений с минимальными потерями диагностической информации. Используя прямое преобразование Хаара типа

$$v_i = \downarrow_2 [v_{i+1} * \tilde{h}], \quad w_i = \downarrow_2 [v_{i+1} * \tilde{h}], \quad i = i_1 - 1, i_1 - 2, \dots, i_0;$$

$$v_{i_1} = s$$

позволяет работать и хранить изображение, не теряя его диагностической информации.

На рис. 1 приведены оцифрованные рентгенограммы грудной клетки. Изображение грудной клетки преобразовано и сжато с помощью пакета программ "Rentgen". Объем оригинального изображения в формате tiff составляет 14.9 Мб, в рентгенологической базе - соответственно 910 Кб.

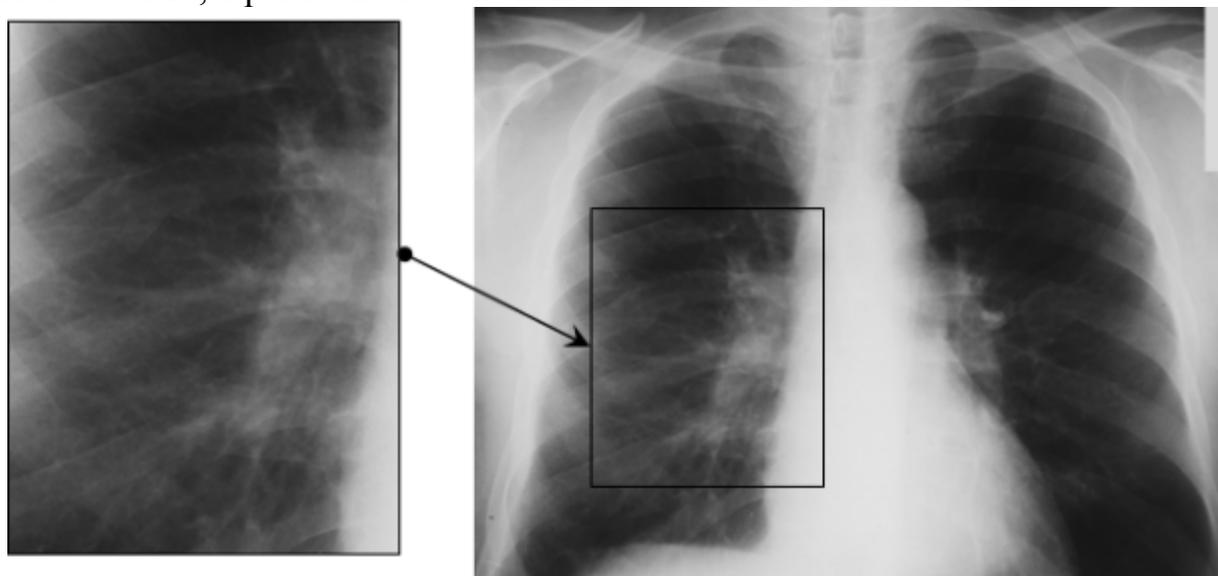


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки (норма). В зоне интереса, отмеченной прямоугольником справа и отображенным в увеличенном виде слева хорошо дифференцируются структурные элементы корня легкого

Применение системы управления базой данных (СУБД) к задачам рентгенодиагностики позволило систематизировать все оцифрованные изображения по принадлежности (область исследования, патология), учитывая возрастную критерий и в дальнейшем проводить кластерный анализ для выделения определенных структур.

Учитывая область исследования и разрешение сканирования (dpi), нам удалось сформировать группы изображений для последующей обработки с помощью специальных фильтров.

**Результаты и их обсуждение.** В ходе данного исследования было оцифровано 178 рентгенограмм, из них 81 грудной полости, 30 околоносовых пазух, 28 шейного отдела позвоночника, 22 поясничного отдела позвоночника и 17 - нижних конечностей. В табл. 1 представлен перечень всех

оцифрованных рентгенограмм.

Таблица 1

### Перечень оцифрованных рентгенограмм

Область исследования	абс. число	%
Грудная клетка	81	45.5
Околоносовые пазухи	30	16.8
Шейный отдел позвоночника	28	15.7
Поясничный отдел позвоночника	22	12.3
Нижние конечности	17	9.5

В табл. 2 представлен перечень оцифрованных рентгенограмм с заболеваниями органов грудной клетки с применением wavelet-анализа.

Таблица 2

### Перечень оцифрованных рентгенограмм с заболеваниями органов грудной клетки

Норма		Пневмония		Пневмосклероз		Туберкулез легких	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
14	17.2	39	48.1	17	20.9	11	13.5

Из табл. 2 видно, что наиболее эффективное применение wavelet-преобразований применимо к оцифрованным рентгенограммам органов грудной клетки с инфильтративно-очаговыми поражениями легочной ткани.

Применяя базу фильтров, мы воспользовались локальной фильтрацией изображения к оцифрованной рентгенограмме с заболеваниями в органах грудной клетки, так как основная задача этих фильтров - это выделить диагностически важные элементы в легочной ткани для правильного и точно поставленного заключения.

На рис. 2 представлена оцифрованная рентгенограмма больного К., 57 лет, с диагнозом: пневмокониоз 1 степени, узловая форма (2q). хронический бронхит, хроническая эмфизема легких, дыхательная недостаточность 1 степени.

Применив локальный фильтр, мы получили изображение грудной клетки с четкими контурами единичных мелкоочаговых узелков, диаметром от 1.5 до 3 мм и участки фиброзных тяжей. Использование такой фильтрации к оцифрованным изображениям позволяет повысить эффективность рентгенодиагностики на начальном этапе дифференциальной диагностики при пневмокониозе.

На рис. 3 представлено обработанное нами изображение участка грудной клетки, на котором отражен характер и структура туберкуломы и близлежащей легочной ткани, отчетливо определяется также активность процесса.

### Выводы

1. При сканировании рентгенограмм с целью введения рентгеновского изображения в компьютер важную роль играет качество сканера, в частности его разрешающая способность, оптический диапазон регистрируемой

плотности и вводимый формат изображения. Данный метод позволит перевести пленочные носители рентгенологической информации в цифровой вид и повысить их диагностическую эффективность.



Рис. 2. Увеличенный фрагмент обзорной рентгенограммы грудной клетки при пневмокониозе



Рис. 3. Фрагмент оцифрованной рентгенограммы грудной клетки больного Р., 62 лет. Диагноз: силикотуберкулез, силикоз 1 стадии (2s), туберкулома в фазе уплотнения, хронический бронхит, эмфизема легких

2. Разработка и создание компьютерной системы хранения медицинской информации, отвечающей международным требованиям, позволяет повысить диагностическую эффективность рентгенологического метода исследования.

3. Изучение математических алгоритмов оцифровки рентгенограмм позволяет повысить качество цифровых изображений и их диагностическую значимость.

4. Высокое качество сформированного на мониторе цифрового изображения грудной клетки крайне актуально, так как от этого зависит правильность и точность диагностического заключения.

5. Хранение большого объема диагностической информации требует его адекватного сжатия с минимальными потерями. Это достигается путем преобразования данных на основе wavelet-преобразований или других существующих систем сжатия.

---

**Список использованных источников**

1. Амосов И.С., Астапов Б.М., Борисова Л.С. и др. Цветовая дешифровка рентгенограмм органов грудной полости у больных экссудативным перикардитом. // Вест. рентгенол.- 1986.-№ 4.-С. 38-43.
  2. Королюк И.П., Гуральник Л.И., Вакулич Е.А. и др. Экспертная оценка информативности установки для анализа рентгенограмм УАР-1 // Вест. рентгенол.- 1988.-№ 6.-С. 41-46.
  3. Рабкин И.Х. Вычислительная рентгенодиагностика заболеваний органов и систем. // Вест. рентгенол.- 1987.-№ 1.-С. 7-10.
  4. Шехтер А.И., Романычев Ю.А., Кодолова И.М. и др. Обработка рентгеновского изображения малых шаровидных образований легких с использованием линейной фильтрации. // Вест. рентгенол.- 1986.-№ 1.- С. 21-28.
  5. Линденбратен Л.Д. Лучевая диагностика: достижения и проблемы нового времени // Радиол. – прак. -2007.-№ 3.-С. 4-15.
  6. Митрошин А.Н., Кислов А.И., Василистов Д.Б. Применение компьютерных технологий для создания автоматизированного места врача // Материалы научной конференции с международным участием «Новые технологии в медицине», 2000, Курган, С. 205.
  7. Варшавский Ю.В., Жуковский В.Д., Натензон М.Я., Тарнопольский В.И. Что такое цифровая лучевая диагностика и что она дает специалистам и администраторам // Компьютерные технологии в медицине. -1997.-№ 3.-С. 40-47.
  8. Королюк И.П. Медицинское изображение: эффективный выбор в клинической практике // Вестн. рентгенол.-1990. -№ 5-6.-С. 54-62.
  9. Гаврилов А.В., Кармазановский Г.Г., Косова И.А. Автоматизация службы лучевой диагностики медицинского учреждения // Клинические технологии. -2007.-№2.-С. 4.
  10. Глумов Н.И., Капишников А.В. Компьютерная обработка сцинтиграфических изображений легких // Компьютерная оптика.-2003. - №25.-С.158-164.
  11. Капишников А.В. Радионуклидная диагностика при пылевых заболеваниях легких: Дис. ... докт. мед. наук – Самара, 2004, - 283 с.
  12. Белова И.Б., Китаев В.М. Цифровые технологии получения рентгеновского изображения: принцип формирования и типы (обзор литературы). // Мед. виз.-2002.-№ 3.-С. 33-40.
  13. Пирогов Ю.А., Коршунов А.А., Анисимов Н.В., Гладун В.В., Губский Л.В., Смычков А.С. База данных МРТ-изображений и сопутствующей информации. Применение технологий INTERNET для структуризации информации в томографической лаборатории // Материалы 1-ого научного форума «МедКомТех», 2003, Москва, С. 96-97.
  14. Терновой С.К., Сеницын В.Е. Спиральная компьютерная и электроннолучевая томография. М.: Видар-М, 1998.
  15. Foord K.D. PACS workstation respecification: display, data flow, system integration, and environmental issues, derived from analysis of the Conquest Hospital pre-DICOM PACS experience // Eur. Radiol. 1999. Vol. 9. № 6. pp. 1161-1169.
  16. Riepert T., Ulmcke D., Schweden F., Nafe B., Identification of unknown dead bodies by X-ray image comparison of the skull using X-ray simulation program FoXSIS. Forensic Sci Int. 2001 Mar 1;117(1-2):89-98.
  17. Giger ML., Doi K., Effect of pixel size on detectability of low-contrast signals in digital radiography. J. Opt Soc Am A. 1987 May;4(5):966-75.
  18. Блинов Н.Н., Жуков Е.М., Козловский Э.Б., Мазуров А.И. Телевизионные методы обработки рентгеновских и гамма-изображений. –М. 1982.
  19. Вейп Ю.А. К определению динамического диапазона цифровых рентгеновских приемников // Мед. Техника.-2005.-№ 5.-С. 8-9.
  20. Антонов О.С., Антонов А.О., Еникеева Р.И., Виноградова Е.В., Система полу-
-

чения, обработки, хранения и передачи диагностических изображений. Компьютерная технология работы рентгеновского отделения // Радиол. – прак. -2001.-№3.-С.57-61.

**Шацкая О.Ю., Охупкин М.Б., Гурьев Д.Л.**  
**ВОЗМОЖНОСТИ ДОПЛЕРОГРАФИИ ПРИ ЗАДЕРЖКЕ**  
**ВНУТРИУТРОБНОГО РАЗВИТИЯ ПЛОДА**

*Ярославская государственная медицинская академия, г.Ярославль*

Внутриутробная задержка роста плода (ВЗРП) представляет важную проблему для современных врачей акушеров-гинекологов. Она служит причиной значительной перинатальной заболеваемости и смертности и может приводить к глубоким постнатальным последствиям [1]. По данным отечественных авторов, ВЗРП в акушерской практике встречается с частотой от 5 до 17,6%. Частота ВЗРП у недоношенных детей, как правило, выше и составляет от 15,7% до 22%. Это объясняется тем, что патогенетические механизмы патологических состояний, приводящих к преждевременным родам и ВЗРП, часто совпадают [4]. Пополнение и поддержание должного объема внутрисосудистой жидкости играет центральную роль в обеспечении адаптации организма к беременности и обеспечении её благоприятного исхода. Несостоятельность этих процессов приводит к нарушению течения беременности, развитию относительной гиповолемии. Кроме того, объем сердечного выброса беременной определяет состояние периферической гемодинамики, характер перфузии органов и тканей. К органам, страдающим от гиповолемии, относится и беременная матка. Так у беременных с ВЗРП уже в ранние сроки отмечаются признаки уменьшения объема циркулирующей крови: снижение размеров левого предсердия, концентрации натрия в крови, спадение нижней полой вены [9]. Таким образом, оценка типа гемодинамики беременной, определяемого сердечным выбросом, даёт возможность на ранних стадиях выявлять группу беременных высокого риска перинатальной патологии, своевременно проводить лечебно-профилактические мероприятия, более точно прогнозировать перинатальные исходы.

**Целью исследования** явились изучение особенностей гемодинамических нарушений при ВЗРП и определение прогностического значения показателей сердечной гемодинамики матери, показателей фетоплацентарного комплекса в различные сроки беременности, осложнённой ВЗРП, в отношении состояния новорождённого.

**Материал и методы исследования.** Проведено комплексное обследование пациенток методом слепого скрининга в динамике развития беременности в сроки 5-8, 9-12, 16-18, 19-24, 25-28, 32-36, 37-41 недель с последующим ретроспективным анализом течения беременности и исхода родов. В основную группу вошли 29 пациенток с беременностью, осложнённой внутриутробной задержкой роста плода. Контрольную группу составили 48 женщин с физиологическим течением беременности, роды которых протекали без осложнений и закончились рождением живых доношенных детей с оценкой по шкале Апгар 8-10 баллов. Заключение о ВЗРП ставилось при массе

---

плода менее 10 перцентиля по нормограммам для г. Ярославля [7]. Заключение о форме и степени ВЗРП осуществлялось на основании рекомендаций М.В. Медведева [3]. Сочетание указанного признака с хронической артериальной гипертензией отмечено у 4 пациенток (13,8%), с гипертензией, индуцированной беременностью у 6 (20,6%), с преэклампсией у 6 (20,6%), с сочетанным гестозом у 1 (3,4%). Симметричная форма ВЗРП выявлена у 9 (31%) плодов, асимметричная у 20 (69%) плодов, ВЗРП II степени-26 (89,6%), ВЗРП III степени-3 (10,3%). Досрочное родоразрешение проведено 12 (41,3%) беременным, срок беременности на момент родов составил  $34,2 \pm 0,9$  недель. Средняя масса новорождённых составила  $1964 \pm 0,434$  г. Частота оценки по шкале Апгар на 5-ой минуте менее 7 баллов отмечена у 15 (51,7%) новорождённых, в переводе на 2 этап нуждались 18 (62%). Кесарево сечение произведено у 9 (31%) беременных.

В комплекс обследования беременных входили стандартное общее клиническое и лабораторное обследование, анте- и интранатальная кардио-токография (КТГ), ультразвуковое исследование: фетометрия, оценка биофизического профиля плода (БП), доплерометрия по общепринятой методике с оценкой кровотока в маточных артериях, в артерии пуповины и средней мозговой артерии плода. Для оценки состояния центральной гемодинамики (ЦГД) матери использовали метод импульсной доплер-эхокардиографии, с помощью которой осуществляется точная локализация исследуемого кровотока. Ударный объём (мл) рассчитывался согласно рекомендациям Н. Шиллера и соавт., предложенным в 1993 году [8]. Критерием нормы гемодинамических показателей служили собственные данные при физиологически протекающей беременности с нормальным исходом родов в пределах 5 и 95 перцентиля в зависимости от срока беременности. Допплерометрия скорости кровотока в маточных артериях, артерии пуповины и средней мозговой артерии плода проведена по стандартной методике [2]: в 5-8, 9-12, 16-18 нед оценивался кровоток только в маточных артериях, а с 19-24 нед и в средней мозговой артерии, и в артерии пуповины. Для статистических расчетов использовались значения только пульсационных индексов (ПИ) данных сосудов. Для оценки полученных данных использовались региональные нормативы ПИ в маточных артериях и артерии пуповины в различные сроки беременности. Состояние новорожденных оценивали по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минутах жизни. За патологические данные принята оценка по шкале Апгар на пятой минуте жизни менее 7 баллов. У новорождённых проводились следующие исследования: клинический анализ крови, исследование гликемии в периферической крови в 1 сутки жизни, определение содержания лактата в крови из сосудов пуповины, взятой при рождении. Течение раннего неонатального периода оценивалось количеством баллов шкалы заболеваемости (ШЗН) новорождённых [10]. Статистическая обработка данных произведена с использованием пакета STATISTICA for Windows v.6.0. Для проверки распределения на нормальность рассчитывались критерии Шапиро-Уилка, Лиллиефорса и Колмогорова-Смирнова. Использовались параметрические мето-

---

ды: вычисление средних значений, средних квадратических отклонений (СКО), t-критерий Стьюдента, непараметрические методы: U-критерий Манна-Уитни, критерий Вилкоксона, ранговая корреляция Спирмена. Достоверными считались различия при  $p < 0,05$  [5,6]. Для оценки диагностических возможностей исследования гемодинамики матери рассчитывались: чувствительность (Ч), специфичность (СП), прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР), прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР) по общепринятым методикам.

**Результаты исследования и их обсуждение.** По данным ЭхоКГ объёмные показатели гемодинамики матери в основной группе были значительно меньше, чем в контроле (табл. 1).

Таблица 1

Средние значения показателей центральной гемодинамики в течение беременности

Параметры	5-8	9-12	16-18	19-24	25-28	32-36	37-41
УО, мл, контроль	53,7±6,7	70,5±7,3*	73,7±7,3	75,3±6,9	76,9±6,4	70,4±6,5	62,4±5,1
УО, мл, ВЗРП	51,9±10,8	58,4±10,7	61,4±9,8	63,8±9,8**	63,7±12,2	60,2±6,7	56±5,7
МО, л/мин, контроль	4±0,6	5,7±0,9*	6,1±0,8	6,2±0,9**	6,4±0,8	5,9±0,6	5,3±0,6
МО, л/мин, ВЗРП	3,5±0,8	4,3±0,8	4,5±0,6	4,9±0,8	4,9±0,9	4,7±0,5	4,5±0,4
ОПСС, дин×с×см <sup>-5</sup> , контроль	1672±272	1203±221	1056±136	1015±122	961±120	1135±162	1291±241
ОПСС, дин×с×см <sup>-5</sup> , ВЗРП	2066±341	1690±224	1583±194	1480±214	1440±213	1793±239	1857±197

На протяжении неосложненной беременности происходит статистически значимое повышение гемодинамических показателей (УО, МО) к 9-12 неделям беременности (\* $p < 0,001$ ). В течение II и III триместров достоверных изменений этих показателей не происходит, однако средние величины имеют тенденцию к повышению по мере увеличения срока беременности. Вслед за повышением объёмных показателей с 12-13 недель происходит прогрессирующее снижение ОПСС, минимальные значения которого, определялись в сроке 25-28 недель беременности, связанные с увеличением объёма циркулирующей крови и общим ростом сосудистого русла. К концу беременности отмечается рост ОПСС, что является отражением снижения объёмных показателей. Основной прирост УО в контрольной группе, по нашим данным, происходит в I триместре беременности и составляет  $32,44 \pm 8,62\%$ , величина прироста за II триместр  $-9,72 \pm 4,78\%$ . При не осложнённой беременности преобладающим являются эукинетический и гиперкинетический типы центральной материнской гемодинамики с нормальным или низким ОПСС.

Основными особенностями ЦГД матери при беременности, осложнённой

ной ВЗРП, были статистически значимые снижение объёмных показателей и увеличение ОПСС по сравнению с контрольной группой. На протяжении беременности средние численные значения УО, МО достоверно изменяются в 19-24 недели (\*\* $p < 0,01$ ). Величина прироста УО в данной группе к концу I триместра составляет  $14,92 \pm 6,22\%$  и достоверно отличается от таковой в контрольной группе ( $p < 0,001$ ). Частота выявляемости гипокинетического типа ЦГД матери при беременности, осложнённой ВЗРП, в 9-12 недель составила 17 женщин (58,6%), эукинетического типа ЦГД-9 (31%), гиперкинетического типа ЦГД – 3 (10,3%). В 5 (17,2%) случаях отмечено изменение типа гемодинамики в 19-24 недели, причем прослеживалась одинаковая тенденция-переход эукинетического варианта в гипокинетический.

При анализе средних значений пульсационного индекса в обеих маточных артериях в 5-8, 9-12, 16-18, 19-24 нед. выявлено отсутствие статистически значимых отличий при ВЗРП и при нормальном течении беременности. В нашем исследовании нормализация кровотока в маточных артериях была отмечена у большинства пациенток контрольной группы, прослеженных в динамике. С 24 нед. беременности в контрольной группе нарушения кровотока были выявлены у 16,6% (8 случаев, в том числе 7-одностороннее нарушение, 1-двустороннее нарушение) пациенток. У беременных основной группы при динамическом контроле с 24 нед. отмечено наименьшее снижение ПИ к сроку родоразрешения. Патологические значения ПИ наблюдались у 86,2% (у 25 из 29), при этом у 58,6% (17 из 29) установленные нарушения носили односторонний характер, 27,5% (8 из 29) - двусторонний. Наличие дикротической выемки было отмечено у 6 (20,6%) беременных основной группы. Средние значения пульсационного индекса во II-й половине беременности продемонстрированы в табл. 2.

Таблица 2

Средние значения ПИ в маточных артериях и артерии пуповины

Показатель	Контрольная группа, (n=48)	Основная группа, (n=29)
ПИ правой маточной артерии, М±SD	0,78±0,11	1,29±0,38
ПИ левой маточной артерии, М±SD	0,72±0,14	1,16±0,25
ПИ артерии пуповины, М±SD	0,83±0,18	1,33±0,21

Результаты анализа ПИ в средней мозговой артерии показали, что у всех плодов контрольной группы значения находились в пределах нормальных величин (5-95-го перцентилей) в соответствии с гестационным возрастом. В основной группе у 12 плодов (41,3%) зарегистрированы достоверно низкие значения ПИ по сравнению контрольной группой. Значения ПИ ниже 5-го перцентиля были на фоне увеличения скорости кровотока в диастолу.

Проведён корреляционный анализ между показателями ПИ и оценкой состояния новорождённого. ПИ левой маточной артерии в обеих группах коррелировал с кровотоком в Ап: в контрольной группе имела место умеренная корреляция с ПИ Ап ( $r=0,37$ ;  $p < 0,05$ ), в основной группе эта связь была более выраженной ( $r=0,59$ ;  $p < 0,001$ ). Аналогичная корреляция отмечена с

массой плода: в контрольной группе  $r=-0,36$  ( $p<0,05$ ), в группе ВЗРП  $r=-0,57$  ( $p<0,001$ ). Показатели кровотока в Ма были связаны с оценкой состояния новорождённого при рождении. В контрольной группе не установлено корреляции с оценкой по шкале Апгар на 1-ой минуте, а в группе ВЗРП выявлены корреляции с левой Ма  $r=-0,38$  ( $p<0,01$ ), с правой Ма  $r=-0,62$  ( $p<0,001$ ). Сходные связи установлены с ШЗН в раннем неонатальном периоде: в контрольной группе кровотока в Ма не коррелировал с ШЗН, а в группе ВЗРП отмечены достоверные корреляции: с правой Ма  $r=-0,56$  ( $p<0,05$ ), с левой Ма  $r=-0,34$  ( $p<0,01$ ).

При анализе взаимосвязи признаков выявлены множественные умеренные и сильные корреляции между показателями ЭхоКГ и оценкой состояния плода и новорождённого. Статистически значимые корреляции в основной группе определяются уже с 5-8 и 9-12 недель беременности. МО имел умеренные отрицательные корреляции с КТГ ( $r=-0,41$ ,  $p<0,001$ ), с оценкой по шкале Апгар на 1-ой и 5-ой минутах ( $r=-0,42$ ,  $p<0,01$ ), с уровнем лактата и гликемии в крови новорождённых ( $r=-0,55$ ,  $p<0,01$ ), с индексом амниотической жидкости (ИАЖ) ( $r=-0,47$ ,  $p<0,01$ ). Возможно, это связано с ведущей ролью сердечно-сосудистой системы в обеспечении нормального функционирования системы мать-плацента-плод и определяющей исходы беременности. Аналогичные корреляции выявлены между величиной прироста УО за I триместр с лактатом ( $r=-0,65$ ,  $p<0,01$ ), с гемоглобином новорождённого ( $r=-0,75$ ,  $p<0,01$ ). Положительные умеренные корреляции определяются с ИАЖ ( $r=0,5$ ,  $p<0,01$ ), с КТГ ( $r=0,71$ ,  $p<0,01$ ), с БП ( $r=0,58$ ,  $p<0,01$ ), с оценкой по шкале Апгар на 1-ой минуте ( $r=0,42$ ,  $p<0,01$ ), массой при рождении ( $r=0,64$ ,  $p<0,01$ ). Вероятно, эти взаимосвязи являются свидетельством того, что снижение объёмных показателей ЦГД матери и их недостаточный прирост являются основой фето-плацентарной недостаточности и, как следствием этого, развитием внутриутробной задержки роста плода.

В результате анализа прогностического значения индексов сосудистой резистентности маточно-плацентарного комплекса в основной группе выяснено, что они не могут быть рекомендованы для раннего прогноза состояния новорождённого и его заболеваемости, ввиду их низкой Ч и СП. Так, Ч и СП ПИ Ма в отношении заболеваемости новорождённого в 9-12 нед. беременности составляет 26% и 64% соответственно, в 32-36 нед. Ч ПИ Ма и ПИ Ап - 42% и 46%, СП - 72% и 67%.

Более высокие значения были получены при анализе прогностической ценности показателей ЦГД матери. Диагностическая значимость УО в прогнозе состояния новорождённого была рассчитана во все исследуемые сроки беременности. Данные представлены в табл. 3 и 4.

Сравнимые показатели чувствительности и специфичности получены в сроки 9-12, 25-28, 32-36 недель беременности. Критерием отклонения от нормы значения УО считался уровень  $-2SD$  от средней величины в зависимости от срока беременности в контрольной группе. При рассмотрении чувствительности, специфичности и прогностической ценности, очевидно, что па-

раметры ЦГД матери влияют и определяют течение беременности и развитие плода с ранних сроков. Высокие значения диагностических тестов в 9-12 недель связаны с выраженным увеличением объема циркулирующей крови (ОЦК) и сердечного выброса к этому сроку беременности. Пополнение и рост сосудистого русла продолжается вплоть до 24 недель беременности, соответственно и величина прогностических тестов уменьшается. К 32-36 неделям рост ОЦК прекращается и может только снижаться, значения показателей увеличиваются.

Таблица 3

Диагностическая значимость УО в прогнозе заболеваемости новорождённого

Срок беременности	Ч	СП	ПЦПР	ПЦОР
9-12	81,8	94,1	90	88,8
19-24	72,7	58,8	53,3	76,9
25-28	75	82,3	72,1	86,7
32-36	81,8	94,4	90	89,4
прирост УО в I триместре	91,6	80	80	92,8

Таблица 4

Диагностическая значимость УО в прогнозе содержания лактата в крови новорождённого

Срок беременности	Ч	СП	ПЦПР	ПЦОР
9-12	83,3	94,1	90	89,2
19-24	80,5	64,2	70,5	75
25-28	85,7	92,8	92,3	81,2
32-36	83,3	94,4	90,9	89,4
прирост УО в I триместре	92,3	86,6	80	92,8

Таким образом, у беременных с ВЗРП установлены достаточно выраженные изменения гемодинамики матери, проявляющиеся снижением значений большинства показателей на фоне повышенного ОПСС, что возможно являются причиной нарушений роста плода или механизмом его развития. Значительное число корреляций между показателями ЭхоКГ матери и состоянием плода и новорожденного, свидетельствуют о наличии их тесной взаимосвязи. Определение показателей центральной гемодинамики матери в начале беременности позволит выделить группу риска по развитию ВЗРП и может быть использовано в качестве прогностических критериев в отношении течения беременности и состояния новорождённого. Ранний прогноз на основании доплерометрических индексов сосудистой резистентности маточно-плацентарного комплекса представляется сомнительным.

#### Список использованных источников

1. Ариас Ф. Беременность и роды высокого риска (пер. с англ.).- М.: Мед.-1987.- с.264
2. Медведев М.В., Курьяк А., Юдина Е.В. Допплерография в акушерстве.- М.: РАВУЗДПГ, Реальное время, 1999
3. Медведев М.В., Юдина Е.В. Задержка внутриутробного развития плода.-2-е изд. М.: РАВУЗДПГ, 1998.-с.47-80

4. Охупкин М.Б., Хитров М.В. Избранные вопросы акушерства и гинекологии.- Ярославль: Ремдер, 2003, с.374
5. Реброва О.Ю. Статистический анализ медицинских данных.-М.: Медиасфера, 2006.-305 с.
6. Флетчер Р., Флетчер С., Вагнер Э. Клинические основы доказательной медицины.- М.: Медиасфера, 1998.-352 с.
7. Хитров М.В., Охупкин М.Б., Карпов А.Ю. и др. Значение региональных нормативов фетометрии в диагностике внутриутробной задержки роста плода. // Ультразвуковая диагностика в акушерстве, гинекологии и педиатрии-1999-т.7-№ 4-с.295-297.
8. Шеллер Н., Осипов М.А. Клиническая эхокардиография. -М.: Мир, 1993-347с.
9. Roberta B. Ness, MD, MPH, Baha M. Sibai, MD Shared and disparate components of the pathophysiologies of fetal growth restriction and preeclampsia // Am. J. Obstet. Gynecol.-2006-Vol.195-P.40-49
10. Staisch K. J., Westlake J. R., Bashore R. A. Blind oxytocin challenge test and perinatal outcome // Amer. J. Gynecol. – 1980. – Vol. 138. N.4 - p.399-403.

**Шинкарев С.А.**

**КЛИНИЧЕСКОЕ УПРАВЛЕНИЕ В ОНКОЛОГИИ**

*Липецкий областной онкологический диспансер, г.Липецк*

Система обеспечения и контроля качества функционирует в разных направлениях. Это оснащение медицинской техникой и инструментарием, повышение профессионализма кадров, контроль за соответствием стандартам медицинской помощи, разработка инструментов обеспечения качества (рис. 1) и индикаторов результативности (рис. 2).

<p>Рис. 1. Инструменты обеспечения качества</p>	<p>Рис. 2. Индикаторы контроля результативности онкологической помощи</p>

Основными инструментами обеспечения качества являются стандарты лечебно-профилактической помощи, практические рекомендации, ресурсное обеспечение, инновационные и информационные технологии.

Оптимизация организационно-функциональной структуры онкологической службы предполагает широкое внедрение стационарозамещающих технологий, интеграцию деятельности онкологических кабинетов под эгидой

онкодиспансера, организацию отдела по обеспечению и контролю качества, подразделение профилактики при организационно-методическом отделе, функционирование лечебно-контрольной комиссии по выработке и корректировке индивидуальных планов лечения (рис. 3).

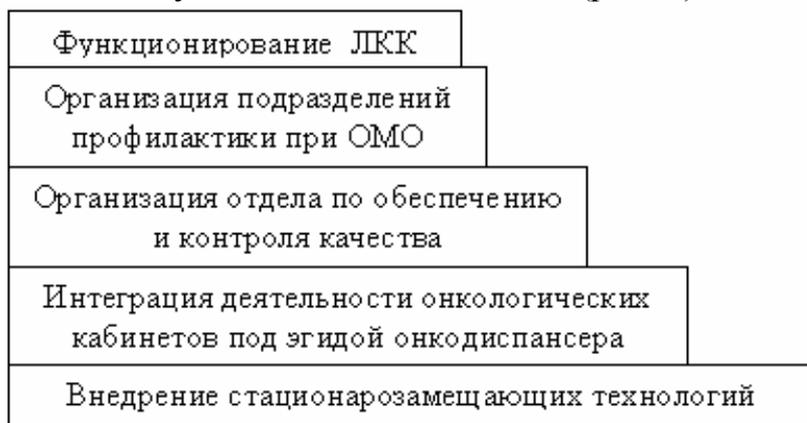


Рис. 3. Мероприятия по оптимизации организационно-функциональной структуры онкологической службы

Инновационные медицинские и управленческие технологии – наиболее приоритетное направление совершенствования качества медицинской помощи. Целью их внедрения являются широкое использование органосберегающих и расширенных оперативных вмешательств, суб- и послеоперационная реабилитация онкологических больных, индикация степени агрессивности злокачественного процесса для выработки адекватной тактики, адаптация современных информационных технологий для визуализации и цифрового анализа диагностического и лечебного мониторинга (рис. 4).



Рис. 4. Основные направления инноваций в онкологии

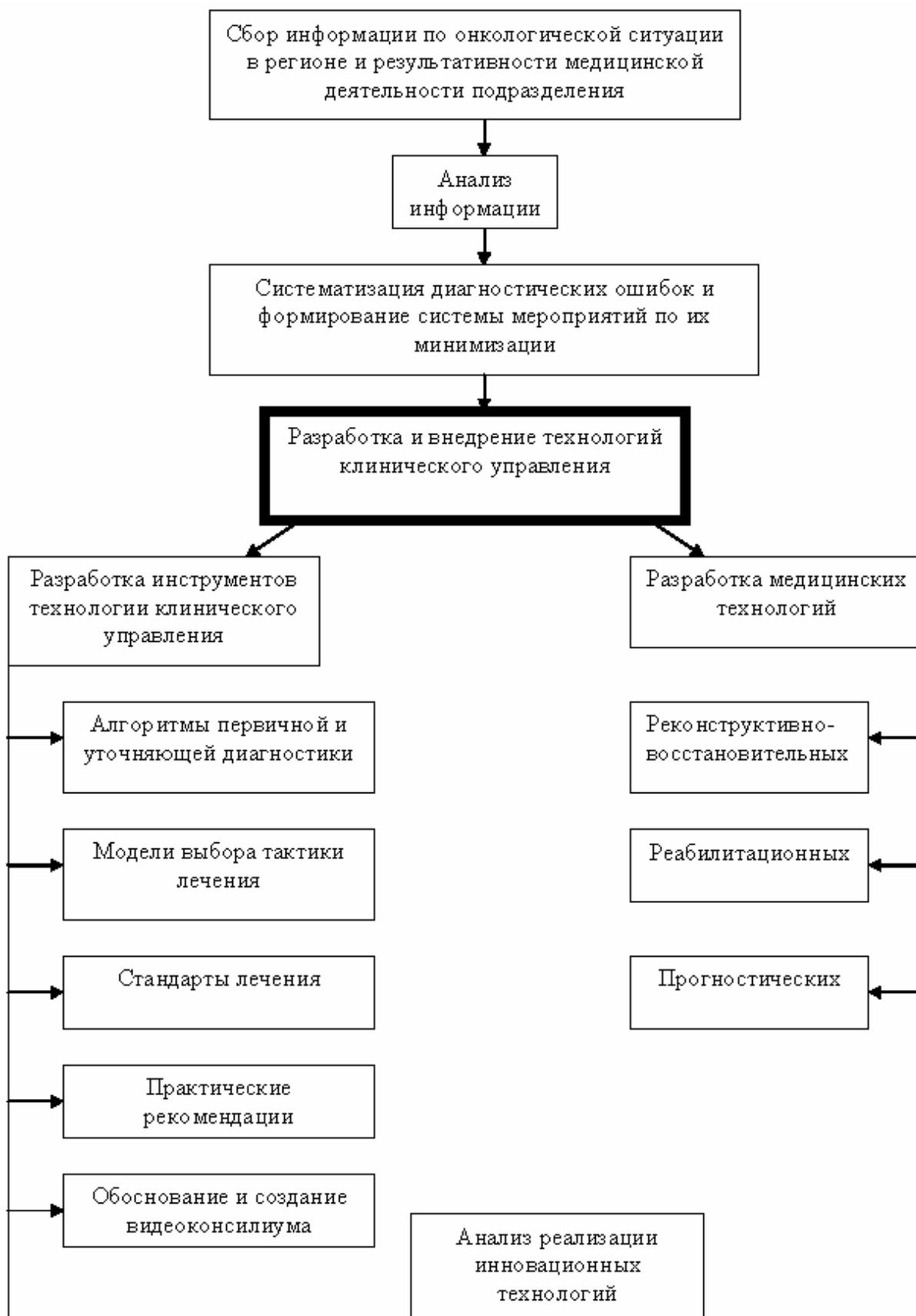


Рис. 5. Основные направления совершенствования клинического управления в онкологии

Оценка эффективности внедрения новейших и разработки оригинальных технологий дается по параметрам результативности медицинской помощи и степени улучшения качества жизни пациентов.

Пути совершенствования клинического управления лечебно-диагностическим процессом в онкологической практике можно представить в виде рис. 5.

Важно отметить, что рационализация использования ресурсов и оптимизация обеспечения качества медицинской помощи возможны только в рамках гибких и эффективных систем клинического управления (Яковлев Е.П., Кудрявцев Ю.Н., Трофимов А.И., 2003).

Зависимыми от управленческих решений являются структура, задачи, технология, кадры (Припачкина А.П., Кравец Б.Б., Агузаров В.А., 2004).

Таким образом, современный научный подход позволяет наметить и осуществить при помощи теории клинического управления мероприятия по оптимизации организационно-функциональной структуры онкологической службы и непрерывному контролю качества медицинской помощи.

Совершенствовать качество медицинской помощи больным со злокачественными новообразованиями необходимо на основе разработки методов и инструментов клинического управления

#### **Список использованных источников**

1. Использование некоторых положений теории управления и системного анализа в онкологической деятельности/ А.П.Припачкина, Б.Б.Кравец, В.А.Агузаров// Системный анализ и управление в биомедицинских системах. - 2004. – Том 3.- №2. - С.109-110.
2. О некоторых методологических подходах к критериям оценки эффективности системы клинического управления. / Яковлев Е.П., Кудрявцев Ю.Н., Трофимов А.И. // Экономика здравоохранения. - 2003. - №5-6. - С.59-68.