УДК 616.8-089; 616.8-07

ЭЛЕТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С НЕВРАЛГИЕЙ ТРОЙНИЧНОГО НЕРВА

Анна Сергеевна ПЕТРОВСКАЯ¹, Александр Леонидович КРИВОШАПКИН¹, Любомир Иванович АФТАНАС², Алексей Леонидович КРИВОШАПКИН^{1,3}

 1 НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» 630003, г. Новосибирск, Владимировский спуск, 2a

Проведено исследование коротколатентных стволовых акустических вызванных потенциалов у 75 пациентов с хроническим болевым синдромом невралгии тройничного нерва на этапах комплексного лечения. При поступлении в клинику у 95 % пациентов выявлено значительное замедление проведения нервного импульса по стволовым структурам с асимметрией на оливарном уровне за счет увеличения межпиковых интервалов на стороне боли. Послеоперационный анализ показателей коротколатентных стволовых вызванных потенциалов у пациентов с регрессом болевого синдрома показал уменьшение латентностей V компонента и межпикового интервала I–V в отличие от пациентов с рецидивом болевого синдрома. Полученные данные определяют прогноз рецидива боли в послеоперационном периоде; при этом не выявлено специфических различий между вариантами течения заболевания на этапе предоперационного исследования, что объясняет эффективность использования малоинвазивного метода парциальной радиочастотной деструкции Гассерова узла независимо от патогенетического типа невралгии. В статье подробно изложены нейрофизиологические аспекты невралгии тройничного нерва, принципы диагностики и алгоритмы индивидуального подбора лечения, система контроля эффективности терапии.

Ключевые слова: невралгия тройничного нерва, антиноцицептивная система, стволовые вызванные потенциалы, радиочастотная термодеструкция, прозопалгия, комплексное лечение невралгии.

Актуальность проблемы. Частота встречаемости невралгии тройничного нерва (НТН), по данным ВОЗ, варьирует от 2 до 5 случаев на 100 тыс. населения в год. Средний возраст 55 лет, преобладают женщины (60–70 %). Проблема болей в лице, связанных с поражением тройничного нерва на разных уровнях, изучается длительное время. В то же время сегодня не существует четко определенной концепции патогенеза этой нозологии, и методы патогенетического лечения, соответственно, так же разнообразны.

Диагностика. Диагностические критерии HTH (Headache Classification Committee of International Headache Society, 1988).

1. Пароксизмальные приступы боли в области лица или лба, продолжающиеся от нескольких секунд до двух минут.

- 2. Боль локализуется в области одной или нескольких ветвей тройничного нерва; возникает внезапно, остро, ощущается в виде жжения или прохождения электрического тока; имеет выраженную интенсивность; может вызываться с триггерных зон, а также при еде, разговоре, умывании лица, чистке зубов и т. п., отсутствует в межприступный период.
- 3. При обследовании не выявляется неврологических нарушений.
- 4. Приступы носят стереотипный характер у одного больного.
- 5. Другие причины боли исключаются на основании данных соматического, неврологического и инструментального обследований.

Проблемы этиологии. Многие авторы в этиологии HTH ведущую роль отводят местным

Петровская А.С. – врач-невролог, нейрофизиолог, e-mail: axon05@mail.ru

Кривошапкин А.Л. – к.м.н., зав. нейрореанимационным отделением, e-mail: proteus.07@mail.ru

Афтанас Л.И. – д.м.н., проф., академик РАМН, директор, e-mail: l.aftanas@physiol.ru

Кривошапкин А.Л. – д.м.н., проф., член-кор. РАМН, рук. нейрохирургического центра, зав. кафедрой нейрохирургии, главный нейрохирург Зап-СибЖД, e-mail: alkr01@yandex.ru

² НИИ физиологии СО РАМН 630117, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4

³ ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

механическим воздействиям на экстра- и интракраниальные уровни системы тройничного нерва [3]. Основные интракраниальные причины возникновения тригеминальной невралгии: опухоли мостомозжечкового угла, сосудистые мальформации в этой зоне, нейроваскулярный конфликт в зоне выхода корешка тройничного нерва в мост, очаги демиелинизации в стволе мозга при рассеянном склерозе, вирусные поражения Гассерова узла. Экстракраниальное происхождение связано со сдавлением ветвей в функционально узких костных каналах. В пользу значительной роли периферического фактора свидетельствует максимальный удельный вес невралгий второй и третьей ветвей, проходящих через небольшие отверстия и достаточно узкие и длинные каналы. Однако контакт тройничного нерва с различными образованиями не всегда означает наличие существенной его компрессии, и происхождение столь своеобразного пароксизмального болевого синдрома с наличием триггерных пунктов облегченной провокации приступов невозможно объяснить лишь патологическими процессами в периферических отделах системы тройничного нерва.

Приветствуются две основные теории, дополняющие друг друга в плане патогенетических этапов развития хронического болевого синдрома. Теория «воротного контроля» [17] предполагает, что нейронный механизм, находящийся в задних рогах спинного мозга и спинальном ядре тройничного нерва, действует как ворота, которые могут увеличивать или уменьшать поток нервных импульсов, идущий от периферических волокон в центральную нервную систему. На воротный механизм оказывает влияние относительная величина активности толстых и тонких волокон: активность толстых волокон тормозит передачу импульсов (закрывает ворота), активность тонких волокон облегчает их передачу (открывает ворота); таким образом, нервный импульс подвергается модулирующему влиянию ворот до того, как он вызовет восприятие боли. Наименьшей устойчивостью к различным воздействиям (травма, ишемия, компрессия) обладают и чаще всего поражаются филогенетически более молодые, быстропроводящие волокна нервов с толстой миелиновой оболочкой, которые проводят тонкие дискриминационные виды чувствительности. Многие исследователи [8, 19] отметили избирательную гибель толстых волокон при НТН. Также возникновение заболевания преимущественно у пожилых людей, возможно, связано с тем, что к 65 годам возрастная дегенерация этого вида волокон составляет около 30 %. Теория «центральных генераторных механизмов болевых синдромов» Г.Н. Крыжановского [7, 11] показывает, что очаг пароксизмального типа в центральных образованиях возникает в результате длительной подпороговой импульсации от различных местных патологических процессов. Это возможно на основе изменения функциональной активности нейрональных процессов желатинозной субстанции, представляющей собой специализированную замкнутую систему клеток в спинном мозге и спинальном ядре тройничного нерва. В отличие от «воротной теории» речь идет не о модуляции сенсорного потока и нарушении контроля за ним, а о возникновении генератора патологически усиленного возбуждения как нового функционального образования - источника чрезмерной активности, индуцирующего болевой синдром.

Некоторые авторы основное значение в механизме провоцирования болевого приступа придают клеткам орального отдела нисходящего корешка, которые обладают такой же высокой специализацией, как и высокодифференцированные структуры эпилептических очагов, что приобретает особое значение в силу сходства клинических признаков эпилепсии и невралгии: пароксизмальность, интенсивность проявлений, положительный эффект противоэпилептических средств. Так как невралгические разряды возникают в ретикулярной формации, можно полагать, что патогенетическая особенность невралгии - в особенности чувствительных клеток ядер ствола и в их взаимоотношениях с ретикулярной формацией. Под влиянием патологических афферентных импульсов, проводимых тройничным нервом, особенно при существовании хронического очага на периферии, у больных с указанной готовностью центров ствола формируется тот мультинейрональный рефлекс, который клинически выражается как невралгия тройничного нерва [6].

В любом случае акцент ставится на дисфункцию центральных механизмов регуляции, основное звено которой расположено в стволе головного мозга.

Для уточнения характера патологического процесса в нашей клинике пациенты, поступившие с диагнозом НТН, подвергаются современному обследованию: магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга с применением при необходимости МР-ангиопрограммы, триплексное сканирование брахиоцефальных сосудов, измерение стволовых вызванных потенциалов. На основании результатов проведенного обследования планируется лечение: удаление компремирующего новообразования, микроваскулярная декомпрессия при наличии данных о нейроваскулярном конфликте, подбор консерва-

тивной терапии либо проведение деструктивной процедуры.

Выбор тактики лечения определяется не только выявленной причиной боли, но и возрастом, соматическим статусом пациента. Поскольку средний возраст возникновения НТН более 55 лет, пациент обычно имеет одно или несколько сопутствующих (соматических, провоцирующих или усугубляющих течение НТН) заболеваний: сахарный диабет, атеросклероз, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, хроническая обструктивная болезнь легких. Как правило, даже при наличии выявленного нейроваскулярного конфликта, интракраниальное вмешательство на таком фоне сопряжено с высоким риском как операции, так и анестезиологического пособия. Часто встречаются случаи непереносимости антиконвульсантов или, вследствие возрастных нарушений функции печени, значительная выраженность побочных эффектов консервативной терапии. В перечисленных случаях пациентам предлагается деструктивная операция - малоинвазивная методика селективной чрескожной радиочастотной термодеструкции чувствительных порций Гассерова узла.

Методики электрофизиологического исследования. Объективным методом обследования больных с невралгией тройничного нерва является электрофизиологическое исследование. Доказано двухстороннее изменение вызванных потенциалов (ВП) при НТН [12], что указывает на вовлечение неспецифических систем мозга [6]. При исследовании тригеминальных ВП на пораженной стороне отмечается удлинение латентных периодов ранних компонентов, уменьшение их амплитуды, что является признаками структурных органических нарушений в системе тройничного нерва. Однако использование этой методики у пациентов, находящихся на стационарном лечении по поводу обострения хронического болевого синдрома, на наш взгляд, негуманно, так как провоцирует болевой приступ.

При анализе ЭЭГ у пациентов с тригеминальной невралгией выявлено два варианта кривых: десинхронизированный и синхронизированный типы. Исследователи склоняются к эпилептическим механизмам болевого приступа при тригеминальной невралгии с участием как специфических, так и неспецифических ядер таламуса [2].

В нашей клинике используется анализ коротколатентных стволовых вызванных потенциалов у пациентов с HTH.

Обоснование метода исследования. НТН – мультинейрональный процесс, при котором периферические факторы ведут к функциональным изменениям в стволово-подкорковых структурах.

В настоящее время доказано, что изменение функции сенсорных нейронов в ядерных образованиях может происходить на основе нейрохимических механизмов различных видов нейронального торможения (глицинового, ГАМК-ергического и др.) [1, 5, 7, 16]. Медиальное расположение (зоны Зельдера) триггерных точек на лице является клиническим отображением орального подъядра чувствительных ядер спинно-мозгового пути тройничного нерва, а активность курковых зон и изменения их площади говорят о его функциональном состоянии. Расположение ядер в покрышке мозгового ствола, в толще ретикулярной формации обусловливает обширные связи тройничного нерва с другими черепными нервами, в том числе VIII пары, что позволяет опосредованно оценивать состояние спинно-мозгового пути тройничного нерва по данным коротколатентных стволовых вызванных потенциалов (КСВП).

Природа компонентов акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) изучалась во многих экспериментальных и клинических работах, и в настоящее время установились довольно определенные представления об их генезе и природе наиболее вероятных генераторов. Н. G. Vaughan и соавт., применив к КСВП методы векторного анализа, показали, что по крайней мере компоненты I, II, III и V имеют независимые генераторы, которые соответствуют последовательным восходящим уровням ствола [18].

О.N. Магканd и соавт., исследовав 24 пациента с четко ограниченными и тщательно локализованными на основе МРТ высокого разрешения поражениями ствола, пришли к выводу, что поражения ниже мезенцефального уровня дают изменения I–III компонентов, в то время как мезенцефальные поражения вызывают изменения компонентов IV–V часто билатерально.

При интраоперационной регистрации КСВП (нейрофизиологическое пособие при хирургии задней черепной ямки) выявлены изменения ответов, обусловленные локальными топическими нарушениями: так, ишемические или механические повреждения на мезенцефальном уровне задерживают появление или устраняют волну V; при повреждении на уровне каудального или высшего оливарного комплекса аналогично изменяется волна III [14].

Большинство исследователей в настоящее время придерживаются точки зрения, что волна I — дистальная часть кохлеарного нерва, волна II — проксимальная часть плюс внутримостовое звено пути, III волну связывают с ипсилатеральным кохлеарным ядром, с каудальным мостом (ядра трапециевидного тела, медиальная порция, контралатеральная стимуляции верхней оливы с

восходящей петлей); IV-V - с латеральной петлей и нижним бугорком на мезенцефальном уровне. Таким образом, нет оснований связывать все волны КСВП с какими-то ограниченными источниками потенциала, можно с достаточной уверенностью считать, что первая и отчасти вторая волны обусловлены в основном активностью VIII нерва, последующие - структурами ствола, причем чем больше порядковый номер компонента, тем более ростральные уровни ствола участвуют в его генерации. На латентные периоды влияют индивидуальные особенности строения слухового аппарата, включая его механическую часть, длину слухового нерва и др., в связи с этим в диагностических целях в качестве критерия используются межпиковые интервалы, которые в норме варьируют значительно меньше, чем абсолютные показатели латентностей [13].

КСВП обладают высокой степенью воспроизводимости. При повторных исследованиях корреляция параметров оказывается весьма высокой. Наибольшей надежностью обладают латентные периоды компонентов III и V (r > 0,94), наименьшим – II (r = 0,81), наиболее надежным является интервал I–V (r = 0,84) [4].

Вторичное вовлечение стволового слухового пути в патологический процесс: анатомо-физиологическое обоснование расширения спектра показаний к обследованию КСВП [9]. АСВП оказываются весьма чувствительным индикатором патологического процесса в структурах мозга, прилежащих к стволовому слуховому пути, особенно тех, которые имеют функциональные связи с акустической системой. К числу таких структур, компактно располагающихся в области покрышки моста мозга и под дном четвертого желудочка, относятся ядра V–VIII черепных нервов, многие чувствительные и двигатель-

ные тракты, мозжечковые пути, ретикулярная формация. Признаки поражения этих образований могут служить основанием для исследования АСВП с целью выяснения степени тяжести и размеров поражения, уточнения его локализации и даже характера (в совокупности с данными анамнеза, клиники и других обследований).

Чувствительные ядра тройничного нерва (главное чувствительное ядро, ядро среднемозгового пути тройничного нерва) занимают обширную область, распространяющуюся от спинного мозга до среднего мозга. Главное чувствительное ядро расположено в дорсолатеральной части покрышки моста. Некоторые соматические афференты от слухового канала и наружной поверхности барабанной перепонки идут к ядрам тройничного нерва в составе промежуточного нерва.

На пути от улитки до коры волокна слухового пути совершают 4—6 переключений (в ядрах верхнеоливарного комплекса, латерального лемниска, задних буграх четверохолмия, внутренних коленчатых телах, на нейронах ретикулярной формации). В частности, часть волокон на уровне четверохолмия среднего мозга переключается в претектальном ядре, далее через тектобульбарный путь обеспечивает связь с ядрами черепномозговых нервов.

Топическая диагностика. АСВП являются чувствительным инструментом для оценки не только стволового слухового тракта, но и, что особенно важно, состояния прилежащих структур (см. таблицу).

По данным клинических наблюдений выведены следующие правила интерпретации нарушений АСВП:

1) волна I – возникает исключительно на стороне стимулируемого уха;

Таблица Генерирующие структуры компонентов КСВП

Компонент КСВП	Генерирующая структура	Топика	
Микрофонный потенциал	Волосковые клетки	Улитка	
Волна І	Аксоны нейронов спирального ганглия	Дистальный сегмент VIII нерва в костном канале и субарахноидальном пространстве	
Волна II	Аксоны нейронов 1-го и 2-го порядка, кохлеарные ядра	Понтомедуллярная граница, нижняя треть моста мозга	
Волна III	Аксоны 2-го порядка, нейроны 3-го порядка, верхнеоливарный комплекс	Нижняя треть моста мозга	
Волна IV	Нейроны 3-го порядка, верхнеоливарный комплекс	Средняя или верхняя треть моста мозга	
Волна V	Волокна латерального лемниска, нейроны ядер лемниска	Верхняя треть моста, понтомезенцефальный уровень	

- 2) волны III и IV импульсы к генераторам этих волн восходят в стволе мозга, преимущественно ипсилатерально, т. е. поражения, преимущественно вовлекающие средние и верхние отделы моста мозга, обусловливают нарушения АСВП на одноименной стороне;
- 3) волна V генераторы имеют билатеральные входы, хотя описаны случаи ограниченных поражений на уровне верхних отделов моста с вовлечением мезенцефальных структур с избирательным нарушением волны V с контралатеральной стороны [10].

Тот факт, что значительная часть входов к генераторам АСВП восходит в стволе ипсилатерально, приводит к мысли, что пути, обусловливающие волны АСВП, отличаются от путей (идущих, главным образом, с перекрестом), обеспечивающих слуховое восприятие как таковое. Более того, пациенты даже со значительными нарушениями АСВП почти всегда имеют сравнительно нормальный слух, что подтверждается результатами обычного слухового тестирования. Это может означать, что волны III—V генерируются в той части системы, которая не связана с «обычным» слухом.

Причиной увеличения латентности может быть процесс демиелинизации нервных волокон, частичная гибель нервных волокон и их аксонов. Снижение амплитуды может быть обусловлено: а) уменьшением числа волокон, проводящих сигналы или числа нейронов, генерирующих потенциалы действия; б) десинхронизацией потенциалов действия волокон вследствие значительных различий в скоростях проведения по разным волокнам.

Цель исследования — уточнение нейрофизиологических особенностей боли у пациентов с невралгией тройничного нерва с учетом функционального состояния сегментарных рефлекторных дуг, активирующих и тормозных структур ствола мозга.

материал и методы

В Нейрохирургическом центре Дорожной клинической больницы г. Новосибирска проведено обследование группы из 75 пациентов с классической картиной невралгии тройничного нерва на фоне длительной неэффективной лекарственной терапии, включая высокие дозы антиконвульсантов и антидепрессантов. Больные -26 мужчин и 58 женщин в возрасте от 30 до 84 лет (средний возраст $59,5 \pm 12,0$ года). Продолжительность заболевания - в среднем 3,2 года; суточная доза финлепсина (карбамазепина) -1026 ± 232 мг; интенсивность лицевых болей при

поступлении в среднем более 8 баллов по визуально-аналоговой шкале боли. Нейрофизиологический раздел был обеспечен станцией «Viking IV М» (Nicolet Biomedical, США): проводилась регистрация КСВП (стандартная методика, интенсивность стимула — слуховой порог + 60 дБ; контралатерально — маскирующий шум) до и после проведения хирургического лечения. Метод является безболезненным в отличие от тригеминальных сенсорных вызванных потенциалов, усугубляющих болевой приступ у пациентов с прозопалгией.

Все исследования выполнены с информированного согласия испытуемых и в соответствии с этическими нормами Хельсинкской декларации (2000 г.).

Статистическую обработку результатов исследования проводили, вычисляя среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m), и представляли в виде $M \pm m$. Различия между группами оценивали с помощью критерия Стъюдента, достоверными считались результаты при p < 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ

При оценке параметров КСВП у 95 % пациентов с НТН определялись выраженные дооперационные изменения, заключавшиеся в значительном замедлении проведения нервного импульса на стороне невралгии по стволовым структурам с увеличением латентностей как III (в среднем на 0.2 + 0.01 мс), так и V (в среднем на 0.44 ++ 0,03 мс) компонентов относительно нормальных значений латентностей компонентов. Однако более чем у половины пациентов (76 %) изменения были выявлены билатерально, что согласуется с литературными данными (для ЭЭГ больных с НТН характерна редкость очаговых и наличие билатеральных изменений биопотенциалов мозга при одностороннем процессе). Отмечена асимметрия проведения на оливарном уровне у больных с НТН за счет увеличения межпикового интервала (МПИ) I–III на стороне боли и, за счет этого, удлинение МПИ I-V, билатеральное увеличение встречается чаще в группе пациентов с деструктивными операциями на периферических ветвях ТН и у пациентов с длительным течением типичной НТН (более 5 лет); у пациентов с атипичными прозоплагиями могут отсутствовать изменения (как в случаях с невропатиями). На контралатеральной невралгии стороне, в типичных для НТН случаях, выявлено замедление проведения импульса до верхних олив и по боковой петле без значимых увеличений латентностей компонентов.

При послеоперационном анализе показателей КСВП на стороне боли статистически достоверно изменились все компоненты ВП, кроме I – ответа от слухового нерва, который, собственно, и не играет никакой роли в изучаемом нами явлении, при этом максимальное уменьшение отмечено в изменении латентности V компонента в среднем на 0.25 + 0.02 мс (p = 0.002), статистическая значимость изменения компонентов II, III p = 0.002, компонента IV – p = 0.003; относительно ригидным в большинстве случаев оказался III компонент, латентность которого после проведения операции уменьшилась менее чем на 0,1 мс, что может свидетельствовать о дегенеративных изменениях в ядерных структурах; статистически достоверно сократился межпиковый интервал I-V. Ожидаемо нормализовались или значительно приблизились к норме показатели на контралатеральной невралгии стороне в типичных для НТН случаях - статистически достоверно изменились латентности компонентов II и III.

Наблюдаемым 75 пациентам было проведено 84 операции. Полное прекращение лицевых болей сразу после операции отмечали 72 человека (96 %), по визуально-аналоговой шкале боли < 3 баллов, с образованием гипалгезии триггерных зон. Возврат болей, потребовавший однократного повторения процедуры в среднем через 1,5 года, произошел в 10,7 % случаев.

Рецидив болевого синдрома возникал у пациентов, имеющих органические (морфологические) изменения на понтомезенцефальном уровне: МРТ-подтвержденные очаги рассеянного склероза, ишемические очаги в стволе головного мозга. Нейрофизиологически это проявлялось грубым нарушением проведения на понтомезенцефальном уровне (максимально — в виде отсутствия поздних комплексов ВП) и отсутствием послеоперационной положительной динамики состояния ипсилатеральных параметров ІІІ и V компонентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хронический болевой синдром сопровождается дисфункцией антиноцицептивной системы, которая, в свою очередь, тормозит развертывание саногенетических реакций по купированию болевого синдрома. Однако проведенное в нашей клинике исследование КСВП у пациентов с невралгией тройничного нерва обнаружило изменение вызванных ответов практически у всех пациентов, независимо от патогенетического типа заболевания; положительная послеоперационная динамика говорит о функциональных наруше-

ниях в системе «возбуждения—торможения», а отсутствие регресса изменений у пациентов с рецидивом болевого синдрома приводит к мысли о структурном повреждении нервных путей.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Андреев Б.В. Нейрохирургический, биохимический гистохимический анализ болеутоляющего действия ГАМК-позитивных препаратов // Всесоюз. конф.: тез. докл. 1986. 19–20.
- 2. Вейн А.М. Болевые синдромы в неврологической практике. М.: Медпресс, 1999. 364 с.
- 3. *Гречко В.Е., Пузин М.Н., Степанченко А.В.* Одонтогенные поражения системы тройничного нерва. М.: Изд-во УДН, 1988. 108 с.
- 4. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. М.: МЕДпресс-информ, 2004. 488 с.
- 5. *Игнатов Ю.Д*. Экспериментальная и клиническая фармакология болеутоляющих средств // Всесоюз. конф.: тез. докл. 1986.
- 6. *Карлов В.А.* Неврология лица. М.: Медицина, 1991. 284 с.
- 7. *Крыжановский Г.Н.* Детерминативные структуры в патологии нервной системы. М.: Медицина, 1980.
- 8. Решетняк В.К. Нейрофизиологические основы боли и рефлекторного обезболивания // Итоги науки и техники. ВИНИТИ. Физиология человека и животных. 1985. 29. 39–103.
- 9. Рожков В.П. Акустические вызванные потенциалы ствола мозга. Применение в детской неврологии. СПб.: Прогноз, 2001. 108 с.
- 10. *Chiappa K.H.* Evoked potentials in clinical medicine. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997. 709 p.
- 11. *Dubner R*. Neurophysiology of pain // Dent. Clin. North. Amer. 1978. 22. 11–30.
- 12. *Eide P.K.*, *Stubhaug A*. Sensory perception in patient with trigeminal neuralgia: effects of percutaneous retrogasserian glycerol rhizotomy // Stereotact. Funct. Neurosurg. 1997. 68. 207–211.
- 13. Evoked potentials in clinical testing. 2-th ed. / Ed. *A.M. Halliday*. L.: Churchill Livingstone, 1993. 130.
- 14. *Legatt A.D.* Mechanisms of intraoperative brainstem auditory evoked potential changes // J. Clin. Neurophysiol. 2002. 19. 396–408.
- 15. Martin W.H., Pratt H., Schwegler J.W. The origin of the human auditory brainstem response wave II // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1995. 96. 357–370.
- 16. Anatomical, physiological and pharmacological aspects of trigeminal pain / Eds. *B. Mattheros*, *R. Hill*. Elsevier Science Ltd., 1982. 326 p.
- 17. *Melzack R.*, *Wall P.D.* Pain mechanisms: a new theory // Science. 1965. 150. 9719.

18. Scherg M., von Cramon D. A new interpretation of the generators of BAEP waves I–V: results of a spatio-temporal dipole model // Electroenceph. Clin. Neurophysiol. 1985. 62. 290–299.

19. *Willis W.D.* The pain system. The neural basis of nociceptive transmission in the mammalian nervous system // Pain Headache. 1985. 8. 1–346.

ELECTROPHYSIOLOGICAL STUDIES AND TACTICS OF TREATMENT OF PATIENTS WITH TRIGEMINAL NEURALGIA

Anna Sergeevna PETROVSKAYA¹, Aleksandr Leonidovich KRIVOSHAPKIN¹, Lyubomir Ivanovich AFTANAS², Aleksey Leonidovich KRIVOSHAPKIN^{1,3}

¹ «Russian Railways» Open Joint Stock Company Railway Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavnyi 630003, Novosibirsk, Vladimirovski spusk, 2a

Brainstem acoustic evoked potential (BAEP) was examined in 75 patients with trigeminal nerve chronic pain syndrome (TCPS) in course of their treatment. The significant slowing–down of nerve impulse conducting through brainstem structures with the asymmetry at the olivar level due to the increase of between peak intervals on the side of pain has been revealed at 95 % of patients at the clinic entry. Postoperative analysis of BAEP at patients with pain syndrome regression showed the decrease of latencies of V component and between peak interval I–V in comparison with the patients with pain syndrome exacerbation. The received data determine the prognosis of pain syndrome exacerbation during postoperative period; thereat the specific differences between the disease course variants at the stage of postoperative investigation have not been revealed. This fact can explain the effectiveness of use of minimally invasive method of partial radio–frequency destruction of Gasserian ganglion regardless of neuralgia pathogenetical type. Neurophysiology, pathology, diagnostics, management and individual algorithms of patient selection for surgery had been discussed.

Key words: trigeminal neuralgia, trigeminal nerve; antinociceptive system, the brainstem acoustic evoked potentials, radiofrequency thermal destruction, prosopalgia, complex treatment of neuralgia.

Petrovskaya A.S. – neurologist, neurophysiologist of neurosurgery department, e-mail: axon05@mail.ru **Krivoshapkin** A.L. – candidate of medical sciences, head of intensive care unit, e-mail: proteus.07@mail.ru **Aftanas** L.I. – doctor of medical sciences, professor, academician of RAMS, chairman of SB RAMS, e-mail: l.aftanas@physiol.ru

Krivoshapkin A.L. – doctor of medical sciences, professor, corresponding member of RAMS, head of neurosurgery department, e-mail: alkr01@yandex.ru

² Institute of Physiology of SB RAMS 630117, Novosibirsk, Timakov str., 4

³ Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia 630091 Novosibirsk, Krasniv av., 54

НЕЙРОКОГНИТИВНЫЕ РАССТРОЙСТВА И ИХ РЕГРЕСС ПРИ УСПЕШНОМ ЛЕЧЕНИИ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ГЛИОМЫ ВАРОЛИЕВА МОСТА

Алексей Леонидович КРИВОШАПКИН^{1,2}, Анна Сергеевна ПЕТРОВСКАЯ¹, Вадим Георгиевич ПОСТНОВ², Вячеслав Витальевич КОБОЗЕВ², Глеб Сергеевич СЕРГЕЕВ², Анна Геннадьевна ВАСЯТКИНА², Ольга Викторовна ЖУКОВА², Евгений Андреевич ЛЕВИН²

630055, г. Новосибирск, ул. Речкуновская, 15

Представлен клинический случай пациентки 11 лет, оперированной по поводу злокачественной глиомы варолиева моста (тотальное удаление опухоли под нейронавигационным контролем). Проанализированы и сопоставлены с топологией церебральных повреждений послеоперационные расстройства нейрокогнитивных функций, показан их существенный регресс в последующем периоде. Приведены данные нейрофизиологического исследования, указывающие на адаптивные изменения активности коры головного мозга, которые могут обеспечивать компенсацию нейрокогнитивных нарушений, вызванных поражениями ствола мозга и мозжечка.

Ключевые слова: нейрохирургия, опухоли ствола мозга, мозжечковые расстройства, когнитивные дисфункции, нейропсихологическое обследование, тесты на время реакции, связанные с событиями потенциалы, компенсаторные изменения.

Опухоли головного и спинного мозга у детей составляют около 20-25 % всех опухолей детского возраста. Из них опухоли стволовых отделов встречаются в 10-15 % случаев, а среди опухолей задней черепной ямки стволовые составляют 25-30 % [22, 19]. Средний возраст постановки диагноза от 7 до 9 лет [4]. Чаще всего выявляют астроцитомы (35 % всех опухолей детского возраста [8]) различной степени злокачественности [5, 7]. Глиомы ствола головного мозга классифицируются в зависимости от расположения, нейровизуализационной картины и гистологии. Помимо топического расположения (мост, средний мозг, покрышка, тыльная поверхность мозга, цервикомедуллярный переход) опухоль характеризуется типом произрастания – внутри ствола головного мозга или фокально (экзофитно). 38 % опухолей ствола головного мозга детей

имеют четкие границы и ограничены пластинкой четверохолмия либо смещают структуры, распространяясь к зрительному бугру или мосту [9]. Диффузные внутристволовые глиомы на Т1-взвешенных изображениях, полученных с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ), имеют гипоинтенсивный сигнал и гиперинтенсивный на Т2 с нечеткими границами, отражающими инфильтративный характер роста. Чаще всего это опухоли высокой степени злокачественности (Grade III, IV). В среднем мозге данный вид опухоли встречается с частотой 13 %, в продолговатом мозге - 38 %, а в верхнем сегменте спинного мозга – около 83 % случаев [9]. Медиана общей выживаемости больных, которые получали комбинированную терапию при диффузных астроцитомах (лучевая терапия 54-60 Гр на место опухоли + темозоломид 75 мг/ M^2), соста-

Кривошапкин $A.Л. - \partial.м.н.$, проф., член-кор. РАМН, рук. нейрохирургического центра, рук. центра ангионеврологии, e-mail: alkr01@yandex.ru

Петровская А.С. – врач-ангионевролог, нейрофизиолог нейрохирургического центра, e-mail: axon05@mail.ru **Постнов В.Г.** – д.м.н., ведущий научный сотрудник, рук. группы нейрореаниматологии, e-mail: v postnov@nricp.ru

Кобозев В.В. – к.м.н., врач-нейрохирург центра ангионеврологии и нейрохирургии, e-mail: v_kobozev@nricp.ru Сергеев Г.С. – ординатор центра ангионеврологии и нейрохирургии, e-mail: sergeevgs@mail.ru Васяткина А.Г. – к.м.н., научный сотрудник группы нейрореаниматологии, e-mail: a_vasyatkina@nricp.ru Жукова О.В. – младший научный сотрудник группы нейрореаниматологии, e-mail: o_zhukova@nricp.ru Левин Е.А. – к.б.н., старший научный сотрудник группы нейрореаниматологии, e-mail: e.a.levin@gmail.com

¹ НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» 630003, г. Новосибирск, Владимировский спуск, 2а

 $^{^2}$ ФГБУ Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина Минздрава России

вила 17 мес. (3–132 мес.) [6, 10, 20]. Исследования с использованием метода гиперфракционирования и доставки более высоких доз (до 78 Гр) показали, что выживаемость и выживаемость без прогрессирования заболевания у детей с диффузными внутристволовыми глиомами не увеличиваются [14, 15].

Дети, оперированные по поводу опухолей головного мозга, относятся к группе повышенного риска в отношении нейрокогнитивных и поведенческих дисфункций даже в случаях опухолей низкой степени злокачественности [18]. При стволовой локализации опухолей нарушения моторных и зрительно-моторных функций, пространственного мышления, чтения, письма и арифметических способностей выражены в среднем сильнее, чем при опухолях, локализованных в больших полушариях мозга [17]. В то же время накапливается все больше данных о том, что пластичность ЦНС во многих случаях позволяет в значительной степени скомпенсировать расстройства, связанные с повреждениями мозга [11]. В данной работе мы рассматриваем свидетельства компенсации нейрокогнитивных дисфункций на примере клинического случая пациентки, оперированной по поводу злокачественной глиомы варолиева моста.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Больная Н., 11 лет, госпитализирована в центр ангионеврологии и нейрохирургии ФГБУ Новосибирский НИИ патологии кровообращения им. академика Е.Н. Мешалкина 3 октября 2012 г. с установленным на догоспитальном этапе диагнозом глиома варолиева моста справа.

Жалобы при поступлении: на выраженные головокружение и шаткость походки.

Из анамнеза. Занималась живописью и спортивными танцами, одаренно рисовала. Больной себя считает с конца августа 2012 года, когда во время тренировки неожиданно закружилась голова и больная упала. Одновременно появилась шаткость походки. Проведена МРТ головного мозга (рис. $1, a, \delta$). Заключение: объемное образование правой половины варолиева моста.

Неврологический статус. Сознание ясное. Определяется крупноразмашистый горизонтальный и вертикальный нистагм с ротаторным компонентом, больше выражен при взгляде влево; координаторные пробы выполняет с интенцией справа. Снижение болевой и тактильной чувствительности слева. В позе Ромберга отклоняется вправо.

Из протокола операции. Костно-пластическая трепанация задней черепной ямки. Тотальное микрохирургическое удаление под

нейронавигационным контролем с применением ультразвукового деструктора CUSA EXcel+(Integra LifeSciences, США).

В положении больной сидя, после предварительного дренирования заднего рога правого бокового желудочка, осуществлен субтенториально-супрацеребеллярный доступ к объемному образованию согласно навигационной картине. Обнаружено патологическое образование сероголубоватого цвета мягко-эластической консистенции, умеренно васкуляризованное.

С использованием микрохирургической техники и ультразвукового деструктора CUSA EXcel+ опухоль удалена тотально (в пределах микрохирургических и нейронавигационных границ), восстановлен ликвороток (рис. 1, 6, 2).

Гемостаз с применением гемостатической ткани Surgycell (Johnson and Johnson, США). Глухие швы на твердой мозговой оболочке, закрытие костного дефекта. Наружный дренаж удален. Операция протекала без осложнений.

Патогистологический диагноз: анапластическая астроцитома. Grade 3 (ICD-O code 9401/3).

Неврологические функции в раннем послеоперационном периоде. В течение 7–10 дней после операции наблюдалась картина лобного синдрома в форме рефлексивной некритичности, дурашливости, утраты самоконтроля за поведением. У больной отмечался грубый мозжечковый горизонтальный нистагм; грубая терминальная билатеральная интенция при пальценосовой и пяточно-коленной пробах, статическая и статолокомоторная атаксия, асинергия по Бабинскому в положении лежа, дисдиадохокинез, двусторонний интенционный тремор, мегалография, диффузная мышечная гипотония. Таким образом, у пациентки имел место выраженный мозжечковый синдром. Действительно, при проведении МРТ головного мозга через пять недель после операции была обнаружена ишемическая киста в области правой верхней ножки мозжечка (парацентрально) размером $14 \times 6 \times 7$ мм и, кроме того, участок кистозно-глиозной дегенерации в задних верхних отделах коры правой гемисферы мозжечка, что объясняет возникновение послеоперационных мозжечковых расстройств с последующим регрессом. Нейропсихологическое исследование по схеме А.Р. Лурии [2], проведенное через 3 нед. после операции, а также психофизиологическое обследование с ЭЭГ-мониторингом (через 4 нед. после операции) выявило сложную картину, указывающую на дисфункции в работе разных отделов больших полушарий мозга.

Результаты нейропсихологического обсле- дования. Выявлено «зеркальное» выполнение проб Хэда в половине предъявлений (левосто-

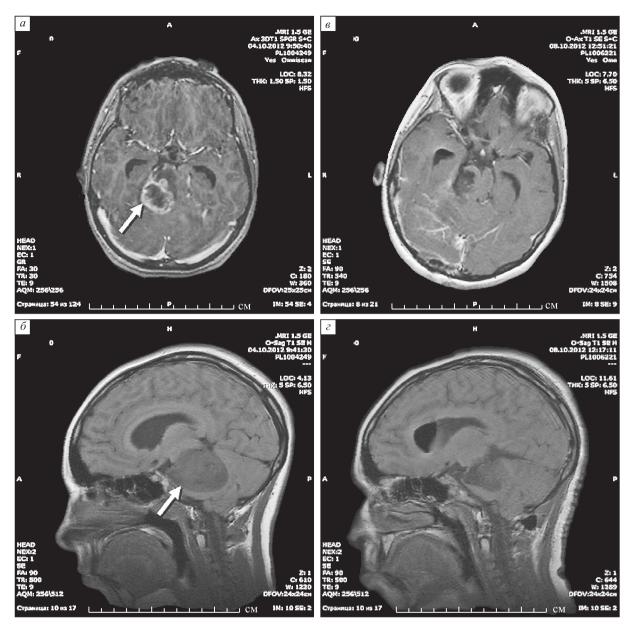


Рис. 1. а, 6 - MPT до операции: объемное образование варолиева моста справа (отмечено стрелкой); в, z - MPT после операции

ронняя гемигипестезия). Нарушен перенос поз пальцев кистей слева направо в 66 % предъявлений при сохранности переноса справа налево. Имеются проявления легкой реципрокной дискоординации.

При выполнении моторно-графических проб (рис. 2, *A*, две верхние строки) на фоне выраженной мегалографии можно видеть нарушение удержания программы с персевераторной заменой на повторение одного элемента вместо двух. В пробах на оральный праксис отмечены трудности в переключениях согласных звуков (афферентные оральные трудности). В пробах на зрительный гнозис отмечены варианты оптической гипогнозии, особенно при интерферирующих

гомогенных влияниях — зачеркнутые рисунки, в пробе Поппельрейтера, незаконченных рисунках. В пробах с «немыми» часами допускались ошибки на 5 мин и на 1 ч при определении времени в шести предъявлениях из девяти (67 %).

Нарушения слухового неречевого гнозиса (восприятие и воспроизведение ритмических структур по образцу и по инструкции) значительно выражены. Можно говорить об акустической неречевой агнозии. Отмечен интересный феномен, когда по инструкции постучать по столу 2 раза по 2, или 3 раза по 3 девочка отвечает: «Не могу это представить», что было квалифицировано как негативное влияние мозжечковых структур на формирование утраты ментальных пред-

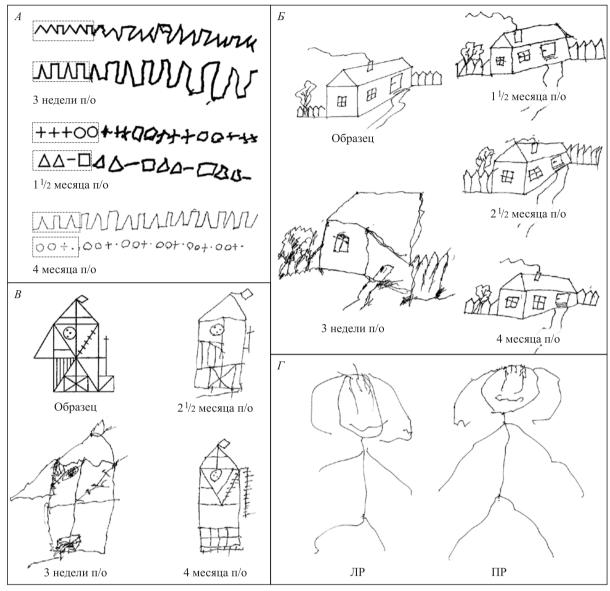


Рис. 2. Зрительно-моторная деятельность. A — моторно-графические пробы; пунктирной рамкой обведены образцы, правее образцов — рисунок, продолженный пациенткой; n/o — после операции; B — копирование рисунка дома; B — воспроизведение фигуры P ея-Остеррица; Γ — самостоятельный рисунок человека (3 нед. после операции, ΠP — рисунок выполнен левой рукой, ΠP — правой рукой)

ставлений без зрительной опоры. Нарушения слухоречевой памяти у пациентки выявлены как в неорганизованном, так и в организованном по смыслу материале в форме повышенной тормозимости стимульных следов интерферирующими воздействиями. Интересно отметить, что счетные операции с переходом через десяток (31-15=?) и серийный счет (100-7=?), используемые в форме гетерогенной интерференции, оказались недоступными — «Не могу представить» (в том числе со зрительной опорой). Затруднено представление семантических различий, например, в родственных связях — «Брат отца и отец брата — это один человек или два разных? Кто есть кто?» — задание недоступно. Вместе с тем семан-

тические различия со зрительной опорой оказываются полностью доступными (группа субъектов в определении взаимного расположения (тест «бочка и ящик»). Имеет место феномен «могу — не могу» в пределах одной модальности, указывающий на вовлечение в патологический процесс на функциональном уровне таламических и субкортикальных структур. В целом имеет место синдром нарушения пространственных синтезов.

Ярко заметны проявления синдрома нарушений соматосенсорных афферентных синтезов в форме тактильных гипогнозий. Здесь мы также наблюдали феномен «могу – не могу» в одной модальности. Так, тест локализации точки (Тойбера) выполнен полностью и точно на обеих

руках. При этом тест на дермолексию (чувство Ферстера) оказался абсолютно недоступным как на правой, так и на левой кисти. Стереогноз был полностью сохранным в правой руке, и только в половине предъявлений в левой. Эти результаты отчетливо свидетельствуют о вовлеченности в патологический процесс париетальных структур и/или их связей, в первую очередь с базальными ядрами таламуса, п. caudatus и мозжечком.

Характерный пример, указывающий как на выраженную дисфункцию мозжечковых структур, так и на вовлеченность билатеральных теменно-затылочных структур и их связей, можно видеть в тесте «Копирование рисунка дома» (см. рис. 2, Б, внизу слева). На рисунке – копии дома – можно видеть (а) мозжечковые нарушения – дисметрию, интенционный тремор, мегалографию, (б) правополушарные нарушения – диспропорциональность, непараллельность линий, нарушение топологии, развертка дома, затрудненность опознания лиственного дерева, (в) левополушарные нарушения – почти плоское основание дома с утратой деталей, пропуск нижней части забора и негрубое упрощение.

Вместе с тем зрительная память страдает относительно не грубо, что можно видеть на копировании рисунка Рея-Остеррица (см. рис. 2, B, внизу слева). Доминируют интенционный тремор и дисметрия. Завершая анализ зрительноконструктивной деятельности, следует обратить внимание на самостоятельный рисунок «человека» (см. рис. 2, Γ) — выраженную схематичность при сохранной целостности (левополушарная «слабость») и, главное, полную утрату латеральных различий в рисовании левой и правой рукой (больная правша). Это косвенно может указывать на уменьшение правополушарных влияний на симультанную составляющую оптической и оптико-конструктивной деятельности.

В целом, выявленный при нейропсихологическом обследовании симптомокомплекс соответствовал сочетанию «мозжечкового» синдрома и синдрома «разобщения» корково-мозжечковых связей [1, 17]. По результатам обследования пациентке был рекомендован комплекс реабилитационных тренировочных упражнений. Начиная с седьмой недели после операции в течение шести недель проводился курс лучевой терапии.

Фоновая ЭЭГ. На фоновой ЭЭГ, зарегистрированной через 4 недели после операции, определялся очаг патологической активности в срединных структурах головного мозга. Наблюдались отдельные вспышки медленноволновой активности в диапазоне тета и дельта в теменных (Р4–Р8), затылочных (О2, О1), теменно-затылочных (РО4, РО3, РО8), задневисочных (ТР9) отведениях, по

амплитуде значительно преобладающие справа. Альфа-ритм справа редуцирован.

Нейрокогнитивные тесты на время реакции. Нейрокогнитивное тестирование с использованием тестов на время реакции было проведено через 4 недели после операции. Выполнялись тесты «Простая слухомоторная реакция», «Реакция выбора», «Стоп-сигнал», «Мысленное вращение фигуры» и «Запоминание лиц». Время слухомоторной реакции составило 602 ± 93 мс (типичные значения для школьников лежат в пределах 200-400 мс), время реакции выбора -1266 ± 373 мс, более чем в два раза медленнее, чем в сходном тесте в группе младших школьников (580 ± 130 мс). Таким образом, можно утверждать, что задержка имеется как для собственно слухомоторной реакции, так и на стадиях распознавания звуков и/или принятия решения. Время реакции на основной стимул и его оценка для стоп-стимула в зрительном тесте «Стоп-сигнал» составило соответственно 795 ± 164 и около 300 мс, что также несколько медленнее, чем для здоровых детей того же возраста (598 ± 82 и 245 ± 34 мс [3]). При этом реакции были выбраны верно в 100 % и успешно остановлены после стоп-стимула в 78 % случаев. Доля успешных реакций была выше средней и в тесте «Запоминание лиц» (95 %). В тесте «Мысленное вращение фигуры» доля правильных ответов составила 64 %. Это превосходит случайный уровень и, учитывая сложность задания, является удовлетворительным показателем для возраста больной. Время реакции в последних двух тестах сильно варьирует у здоровых испытуемых, поэтому достоверного его снижения у больной выявить не удалось. Таким образом, несмотря на замедление реакций, пациентке удалось сохранить высокий уровень успешности выполнения в большинстве тестов, что может объясняться компенсаторной перестройкой высших психических функций по типу викариата [2].

В пользу этого предположения свидетельствуют результаты анализа ЭЭГ-реакций в тесте «Стоп-сигнал». Связанные с предъявлением стоп-сигнала потенциалы (ERP) при успешной задержке реакции имели типичную для этого теста [12] временную динамику с характерным пиком N2 на 250 мс и P3 на 350 мс (рис. 3, A, Б). Картирование источников ЭЭГ-активности методом электромагнитной томографии низкого разрешения (LORETA) [16] выявило билатеральные активации в области медиальной лобной извилины (дополнительная моторная область) и средней поясной извилины для пика N2 (рис. 3, B) и в средней и нижней лобной извилинах для пика Р3 (рис. 3, Γ). Те же источники были выявлены и для связанной с предъявлением стоп-сигнала де-

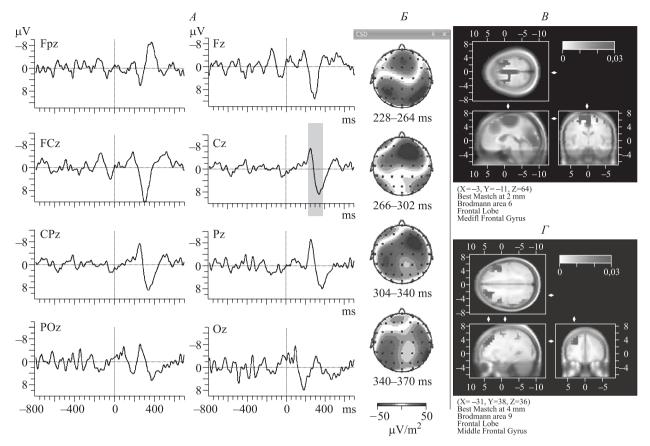


Рис. 3. Связанные с предъявлением стоп-сигнала потенциалы (ERP). Показана активность в медиальных отведениях (A), карты распределения потенциалов (Б) и локализация источников пиков N2 (В) и P3 (Г). Момент предъявления стоп-сигнала обозначен на графиках вертикальной пунктирной линией. Запись проведена через 1 мес. после операции

синхронизации (ERD) в диапазоне альфа-ритма и синхронизации (ERS) в диапазоне тета-ритма (соответственно). Такая отчетливая билатеральность активации нетипична для этого теста: как правило, связанная с торможением движения активность наиболее выражена в дорсолатеральных префронтальных областях правого полушария [13]. Можно предположить, что в данной ситуации имело место компенсаторное вовлечение левополушарных областей в контроль моторных реакций [21], вызванное нарушением нормальных взаимодействий между мозжечком и правой префронтальной корой.

Регресс неврологических и нейрокогнитивных дисфункций. При неврологических осмотрах через четыре, шесть и восемь недель после операции исчез горизонтальный нистагм, значительно улучшились статика и координация, исчезла асинергия по Бабинскому. Последующие нейропсихологические обследования, проводившиеся через 1½, 2½ и 4 мес. после операции, также выявили значительные улучшения. Так, при обследованиях через 2½ и 4 мес. почти полностью восстановился рисунок – проба копи-

рования по образцу (см. рис. 2, E), восстановился зрительный и слуховой неречевой гнозис, исчезли нарушения счета и понимания семантических различий, нормализовалось выполнение теста на дермолексию. Особенно наглядно положительную динамику можно наблюдать в моторно-графических пробах (см. рис. 2, E) и в тесте воспроизведения фигуры Рея-Остеррица (см. рис. 2, E).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, в первый месяц после операции нейропсихологическое исследование, а также психофизиологическое обследование с ЭЭГ-мониторингом выявили ряд нарушений высших психических функций от всех отделов больших полушарий мозга, детерминированных морфофункциональными мозжечковыми влияниями, связанными как с повреждениями самого мозжечка, так и с разобщением его связей с корой и подкорковыми структурами головного мозга. Фактически имел место послеоперационный дефицит интегративной динамической организации психической деятельности. При этом выявлялись

адаптивные перестройки нейрофизиологической активности, позволившие частично скомпенсировать этот дефицит, а при дальнейших обследованиях наблюдалось существенное улучшение выполнения нейропсихологических проб.

Диагноз «Астроцитома высокой степени злокачественности ствола головного мозга» у детей приравнивался к неоперабельным поражениям. Но появление компьютерной томографии, МРТ, стереотаксиса, комплексных нейрофизиологических методов мониторинга, нейронавигации, ультразвуковых деструкторов позволяет усовершенствовать хирургические подходы, расширять показания к операции и проводить тотальное удаление опухолей без прогрессии неврологического дефицита.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Лурия А.Р.* Высшие корковые функции человека. СПб.: Питер, 2008. 624 с.
- 2. Лурия А.Р. (ped.). Схема нейропсихологического исследования (учебное пособие). М.: Изд-во МГУ, 1973. 60 с.
- 3. Albrecht B., Banaschewski T., Brandeis D. et al. Response inhibition deficits in externalizing child psychiatric disorders: An ERP-study with the Stoptask // Behav. Brain Funct. 2005. 1. (1). 22.
- 4. Berger M.S., Edwards M.S., LaMasters D. et al. Pediatric brain stem tumors: radiographic, pathological, and clinical correlations // Neurosurgery. 1983. 12. 298–302.
- 5. *Burger P.C.* Gliomas: Pathology. Neurosurgery. N.Y.: McGraw-Hill Book, 1985. Sec. 63. Vol. 1. 553–563.
- 6. *DeAngelis L.M.* Chemotherapy for brain tumors a new beginning // N. Engl. J. Med. 2005. 352. 1036–1038.
- 7. Diaz-Calderon E., Gimeno-Alava A., Diaz A., Leiva C. Tuberculoma of the pons // J. Neurol. Neurosurg. Psychiat. 1981. 44. (3). 266.
- 8. *El Sheikh M.K.*, *El-Fiki M.E.*, *Elwany M.N.*, *El Sayed S.T.* Epidemiological study of brain tumours in children in Alexandria University Hospital. Riyadh: King Saud University, 2001. 11 p.
- 9. Fischbein N.J., Prados M.D., Wara W. et al. Radiologic classification of brain stem tumors: correlation of magnetic resonance imaging appearance with clinical outcome // Pediatr. Neurosurg. 1996. 24. 9–23.
- 10. Kebudi R., Cakir F.B., Agaoglu F.Y. et al. Diffuse intrinsic pontine gliomas (DIPG) in children:

- results from a single center // Neuro-Oncol. 2012. 14. (Suppl. 1). PG-25.
- 11. *Kleim J.A., Jones T.A.* Principles of experience-dependent neural plasticity: implications for rehabilitation after brain damage // J. Speech. Lang. Hear. Res. 2008. 51. (1). S225–S339.
- 12. Kok A., Ramautar J.R., De Ruiter M.B. et al. ERP components associated with successful and unsuccessful stopping in a stop-signal task // Psychophysiol. 2003. 41. (1). 9–20.
- 13. Levy B.J., Wagner A.D. Cognitive control and right ventrolateral prefrontal cortex: reflexive reorienting, motor inhibition, and action updating // Ann. N. Y. Acad. Sci. 2011. 1224. (1). 40–62.
- 14. Mandell L.R., Kadota R., Freeman C. et al. There is no role for hyperfractionated radiotherapy in the management of children with newly diagnosed diffuse intrinsic brainstem tumors: results of a Pediatric Oncology Group phase III trial comparing conventional vs. hyperfractionated radiotherapy // Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 1999. 43. 959–964.
- 15. Negretti L., Bouchireb K., Levy-Piedbois C. et al. Hypofractionated radiotherapy in the treatment of diffuse intrinsic pontine glioma in children: a single institution's experience // J. Neurooncol. 2011. 104. (3). 773–777.
- 16. Pascual-Marqui R.D., Michel C.M., Lehmann D. Low resolution electromagnetic tomography: a new method for localizing electrical activity in the brain // Int. J. Psychophysiol. 1994. 18. (1). 49–65.
- 17. Ris M.D., Beebe D.W., Armstrong F.D. et al. Cognitive and adaptive outcome in extracerebellar low-grade brain tumors in children: A report from the Children's Oncology Group // J. Clin. Oncol. 2008. 26. (29), 4765–4770.
- 18. *Ris M.D.*, *Beebe D.W*. Neurodevelopmental outcomes of children with low-grade gliomas // Dev. Disabil. Res. Rev. 2008. 14. 196–202.
- 19. *Stiller C*. Population based survival rates for childhood cancer in Britain, 1980–1991 // BMJ. 1994. 309. 1612–1616.
- 20. Stupp R., Mason W.P., Van Den Bent M.J. et al. Radiotherapy plus concomitant and adjuvant temozolomide for glioblastoma // N. Engl. J. Med. 2005. 352. (10). 987–996.
- 21. Voytek B., Davis M., Yago E. et al. Dynamic neuroplasticity after human prefrontal cortex damage // Neuron. 2010. 68. 3. 401–408.
- 22. Walker D.A., Punt J.A.G., Sokal M. Clinical management of brain stem glioma // Arch. Dis. Child. 1999, 80, 558–564.

NEUROCOGNITIVE DISORDERS AND THEIR REGRESS AFTER SUCCESSFUL TREATMENT OF MALIGNANT GLIOMA OF PONS VAROLI

Aleksey Leonidovich KRIVOSHAPKIN^{1,2}, Anna Sergeevna PETROVSKAYA¹, Vadim Georgiyevich POSTNOV², Vyacheslav Vital'yevich KOBOZEV², Gleb Sergeyevich SERGEEV², Anna Gennadiyevna VASYATKINA², Olga Viktorovna ZHUKOVA², Evgeniy Andreyevich LEVIN²

The clinical case of 11 year old female patient, operated for malignant pontine glioma (complete tumor eradication under neuronavigational control) has been presented. Postoperative neurocognitive dysfunctions are analyzed and compared with topology of cerebral lesions, their significant regression in the subsequent period is demonstrated. Neurophysiological study results point at adaptive changes of the cerebral cortex activity, which may provide compensation of neurocognitive disorders caused by lesions of the brain stem and the cerebellum.

Key words: neurosurgery, brainstem tumors, cerebellar dysfunctions, cognitive dysfunctions, neuropsychological examination, reaction time tests, event-related potentials, compensatory changes.

Krivoshapkin A.L. – doctor of medical sciences, professor, corresponding member of RAMS, head of the center of neurosurgery, head of the center of angioneurology and neurosurgery, e-mail: alkr01@yandex.ru

Petrovskaya A.S. – angioneurologist, neurophysiologist, e-mail: axon05@mail.ru

Postnov V.G. – doctor of medical sciences, leading researcher, head of the group of neuroreanimatology, e-mail: v postnov@nricp.ru

Kobozev V.V. – candidate of medical sciences, neurosurgeon in the center of angioneurology and neurosurgery, e-mail: v kobozev@nricp.ru

Sergeev G.S. – resident doctor in the center of angioneurology and neurosurgery, e-mail: sergeevgs@mail.ru **Vasyatkina A.G.** – candidate of medical sciences, researcher in the group of neuroreanimatology, e-mail: a vasyatkina@nricp.ru

Zhukova O.V. – junior researcher in the group of neuroreanimatology, e-mail: o_zhukova@nricp.ru **Levin E.A.** – candidate of biological sciences, senior researcher in the group of neuroreanimatology, e-mail: e.a.levin@gmail.com

¹ «Russian Railways» Open Joint Stock Company Railway Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavnyi 630003, Novosibirsk, Vladimirovskiy spusk, 2a

² Academician E.N. Meshalkin Research Institute of Circulation Pathology of Minzdrav of Russia 630055, Novosibirsk, Rechkunovskaya str., 15

ПРИЧИНЫ И ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА НЕУДАЧНОЙ ХИРУРГИИ ПОСЛЕ МИКРОДИСКЭКТОМИИ

Алексей Леонидович КРИВОШАПКИН 1,2 , Павел Александрович СЕМИН 1,2 , Андрей Дмитриевич НЕКРАСОВ 2

Грыжа межпозвоночного диска является наиболее частой причиной боли в ноге среди взрослого населения. Хирургия – один из методов лечения этого состояния. Изучены результаты хирургического лечения 593 пациентов (63 % мужчин, 37 % женщин) с симптоматической поясничной грыжей диска, послеоперационное время наблюдения – в течение 3 лет. Средний возраст больных составил 43,4 ± 7,8 года. Пациентам проведено 619 микродискэктомий. В послеоперационном периоде больные обучались технологии режима защитного двигательного стереотипа. Синдром неудачной хирургии был диагностирован у 33 (5,6%) больных, из них 26 (4,4%) пациентов были прооперированы повторно. Во время реоперации выявлены причины болевого синдрома: рубцово-спаечные изменения в 38,5 % случаев и рецидив грыжи диска у 61,5 % больных. Показана связь между опытом работы хирурга и числом больных, у которых развился синдром неудачной хирургии после вмешательства. Опытные хирурги (20 лет и более) имели 2,7 % случаев синдрома неудачной хирургии, в то время как хирурги со стажем от 10 до 20 лет -4.7 %, молодые хирурги (менее 10 лет) -7.5 %. В группе из 147 (24.8 %) пациентов, которые строго соблюдали режим защитного двигательного стереотипа, синдром неудачной хирургии выявлен у 3 (2 %) больных. В группе из 446 (75,2 %) пациентов, которые не соблюдали режим защитного двигательного стереотипа, синдром неудачной хирургии развился в 30 (6,7 %) случаях, p < 0.05. Микродискэктомия – эффективная операция, приводящая к хорошим и удовлетворительным результатам в 94,4 % случаев. Ее результаты зависят от тщательного отбора пациентов на хирургичское лечение и детального выполнения технологии операции с последующим соблюдением пациентом режима защитного двигательного стереотипа.

Ключевые слова: синдром неудачной хирургии, грыжа диска, микродискэктомия, режим защитного двигательного стереотипа, хирургия позвоночника.

Грыжа диска — одна из частых причин болей в спине у взрослых людей. Хирургическое лечение — один из способов убрать причину боли [8]. Однако даже при наличии опытного хирурга и тщательном отборе пациентов на операцию, хирургия поясничного отдела позвоночника успешна не более чем в 95 % случаев [9].

В настоящее время в литературе применяется термин «синдром неудачной хирургии» («failed back surgery syndrome», FBSS) — обобщенный термин, часто использующийся для описания состояния пациентов, которые не получили успешного результата после операции на позвоночнике и у которых сохранились боли в спине после операции.

Хирургия поясничного отдела позвоночника в основном выполняет только две вещи: освободить зажатый нервный корешок или стабилизировать болезненней уровень. К сожалению, операция на позвоночнике не может в буквальном смысле вырезать боль пациента. Хирургия в состоянии изменить только анатомию и анатомические образования, которые, возможно, являются причиной боли. Так что, причина боли в спине должна быть определена до начала, а не после операции на позвоночнике [9].

По литературным данным частота встречаемости синдрома неудачной хирургии составляет от 5 до 50 % и увеличивается год за годом за счет более агрессивного подхода в хирургии по-

Кривошапкин A.Л. - д.м.н., проф., член-кор. PAMH, рук. нейрохирургического центра, зав. кафедрой нейрохирургии, e-mail: alkr01@yandex.ru

Семин П.А. – к.м.н., нейрохирург, доцент кафедры нейрохирургии, e-mail: syominp@yandex.ru **Некрасов А.Д.** – невролог, ассистент кафедры нейрохирургии, e-mail: doctornek@gmail.com

¹ Нейрохирургический центр НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» 630003, г. Новосибирск, Владимировский спуск, 2а

² ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

ясничного отдела позвоночника с использованием имплантирующих систем [6, 10]. Хотя число исследований по проблеме лечения синдрома неудачной хирургии возросло в последние годы, лучшей стратегией для снижения заболеваемости является концентрация внимания на его предупреждении [5].

Цель работы — изучить отдаленные результаты микродискэктомии и причины синдрома неудачной хирургии, а также выявить эффективность режима защитного двигательного стереотипа для его профилактики.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В нейрохирургическом центре Дорожной клинической больницы г. Новосибирска проведен анализ результатов хирургического лечения 593 пациентов с клинически актуальными поясничными грыжами диска (63 % мужчин, 37 % женщин). Средний возраст больных составил $43,4\pm7,8$ года. Пациентам проведено 619 малоинвазивных операций с использованием микрохирургической техники.

Диагностика патологии позвоночника осуществлялась с использованием рентгенологического аппарата при проведении позитивной миелографии, мультиспирального компьютерного томографа (General Electric, США) и высокопольного магнитно-резонансного томографа Siemens, Германия (1,5 тесла).

Все операции проводились в двух нейрохирургических операционных. Отбор больных для микродискэктомии осуществлялся по строгим абсолютным или относительным показаниям с использованием микрохирургической техники: нейрохирургические микроскопы фирм Leica OHS и Zeiss Pentera (Германия), наборы микроинструментария для хирургии на позвоночнике фирм Aesculap (Германия), Codman (США) [4, 11].

Абсолютными показаниями к неотложной хирургии считались развитие синдрома конского хвоста и прогрессирующий остро возникший двигательный дефицит (висячая стопа); сомнительным показанием для декомпрессии является парез неизвестной продолжительности [3, 7]. Относительно неотложным показанием служили нестерпимые боли, несмотря на адекватную терапию. Относительными показаниями для микродискэктомии являлись отсутствие улучшения на консервативное лечение у больных с радирулярными болями при наличии радиологических данных о наличии грыжи диска (рекомендовалась консервативная терапия 5-8 недель с момента появления радикулопатии перед решением хирургического лечения) и настоятельное требование больным хирургического лечения при наличии объективных показаний к операции. Как для любой хирургической процедуры, правильный подбор пациентов является критичным для успеха операции. Так как у большинства пациентов, идущих на хирургическое лечение, отсутствовали абсолютные критерии, они были вовлечены в процесс окончательного принятия решения. Больной полностью был информирован о рисках и пользе как хирургического, так и консервативного лечения.

При обучении двигательному стереотипу исключались экстензия поясничного отдела позвоночника из положений флексии и латерофлексии, а также ротация в этом отделе [11]. Для ускоренного усвоения нового двигательного стереотипа всем пациентам предлагалась специальная гимнастика, проводимая в условиях удержания ими стабильного поясничного лордоза в положениях лежа и стоя, а впоследствии — в положении сидя. С целью оптимизации обучения пациентам выдавались специальные методические рекомендации.

При проведении статистического анализа полученных ретроспективных данных и анонимного анкетирования пациентов на основании стандартной шкалы MacNab [1] для сравнения качественных показателей использовался критерий χ2.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

С каждым десятилетием хирургической практики нейрохирурга число неудовлетворительных результатов сокращается вдвое. Так, при сравнительном анализе опыта работы хирурга и количества рецидивов грыж диска было получено, что у хирурга со стажем более 20 лет число рецидивов грыж составило 2,6 %, при стаже более 10, но менее 20 лет – 4,7 %; хирурги, имеющие практику менее 10 лет, демонстрировали 9,5 % неудач.

По данным анонимного опросника пациентов с использованием субъективной оценочной шкалы MacNab, 560 (94,4 %) человек удовлетворены результатом хирургического лечения в течение периода наблюдения и 33 (5,6 %) не удовлетворены результатами операции.

Изучение результатов хирургического лечения пациентов с поясничными грыжами позволило установить, что в 16 (2,6 %) случаях операции были осуществлены на двух уровнях, проведено 26 (4,2 %) повторных операций, из них в раннем послеоперационном периоде – 3 (15 %), до 1 года – 8 операций (35 %), от 1 года до 3 лет – 12 операций (54 %) и более 3 лет – 3 операции (12 %).

Также при анонимном анкетировании выявлено, что у 147 (24,8 %) пациентов, строго соблюдавших режим защитного двигательного стереотипа, синдром неудачной хирургии развился в 3 (2 %) случаях, данным пациентам проведена повторная операция. Не соблюдали режим 446 (75,2 %) больных, у 30 (6,7 %) из них развился синдром неудачной хирургии (p < 0,05), 23 (5,2 %) человека были подвергнуты реоперации. Таким образом, соблюдение защитного двигательного стереотипа достоверно снижает вероятность возникновения синдрома неудачной хирургии.

Во время повторной операции у 26 пациентов были выявлены интраоперационные изменения: у 10 (38 %) человек — рубцово-спаечные, у 16 (62 %) — рецидив грыжи диска.

Если сравнить эти данные с результатами исследования нейрохирургов Алтайского государственного университета [3], можно увидеть, что при использовании малоинвазивных операций доля пациентов с проблемами воспаления и склерозирования тканей в зоне операции уменьшается, а доля пациентов с рецидивами межпозвонковых грыж увеличивается. При этом превалирование рецидивов грыж над рубцово-спаечными изменениями в структуре FBSS (в обоих исследованиях это более половины случаев выявленного синдрома неудачно прооперированной спины) сохраняется. Процентное содержание рецидивов грыж в структуре FBSS по мере внедрения высоких технологий оперативного вмешательства даже несколько увеличивается за счет снижения доли других осложнений.

В данном исследовании эффективным методом профилактики FBSS оказалось применение разработанного нами метода воспитания защитного двигательного стереотипа у подвергшихся вмешательству на межпозвонковом диске пациентов.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Эффективность микродискэктомии достигает 95 % и зависит от тщательного отбора пациента для хирургии и опыта хирурга.

Катамнестическое исследование с анкетированием пациентов показало, что более половины пациентов с синдромом неудачной хирургии страдают из-за грубого нарушения режима движения, что приводит к повторным повреждениям прооперированного сегмента поясничного отдела

позвоночника. Соблюдение защитного двигательного стереотипа достоверно снижает вероятность возникновения синдрома неудачной хирургии.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Арестов С.О., Гуща А.О., Кащеев А.А. Особенности техники и отдаленные результаты портальных эндоскопических вмешательств при грыжах межпозвонковых дисков пояснично-крестцового отдела позвоночника // Вопр. нейрохирургии. 2011. (1). 27–33.
- 2. Некрасов А.Д. Альтернативная локомоция в патогенезе и профилактике вертеброгенной поясничной боли: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Новосибирск, 2000.
- 3. Федянин С.А., Шумахер Г.И., Федянин А.С. и др. Основные причины возникновения клинических проявлений отдаленного послеоперационного этапа после удаления грыж межпозвонковых дисков // Неврологич. вестн. 2008. XL. (2). 16–19.
- 4. Atlas S.J., Deyo R.A., Keller R.B. et al. The Maine Lumbar Spine Study, Part II. 1-year outcomes of surgical and non-surgical management of sciatica // Spine. 1996. 21. 1777–1786.
- 5. *Chan C.W.*, *Peng P.* Failed back surgery syndrome // Pain Med. 2011. 12. (4). 577–606.
- 6. *Chrobok J., VrbaI., StetkárováI.* Selection of surgical procedures for treatment of failed back surgery syndrome (FBSS) // Chir. Narzadow Ruchu Ortop. Pol. 2005. 70. (2). 147–153.
- 7. Fredman B., Nun M.B., Zohar E. et al. Epidural steroids for treating «failed back surgery syndrome»: is fluoroscopy really necessary? // Anesth. Analg. 1999. 88. 367–372.
- 8. *Katz J.N.* Lumbar disc disorders and low-back pain: socioeconomic factors and consequences // J. Bone Joint Surg. Am. 2006. 88. (Suppl. 2). 21–24.
- 9. *Ullrich P.F.* Failed back surgery syndrome (FBSS): What it is and how to avoid pain after surgery // www.spine-health.com/treatment/back-surgery/failed-back-surgery-syndrome-fbss-what-it-and-how-avoid-pain-after-surgery. 2009.
- 10. *Robaina-Padryn F.J.* Controversias de la cirugíainstrumentada y el tratamientodel dolor lumbar porenfermedad degenerative // Neurocirugía. 2007. 18. 406–413.
- 11. Weinstein J.N., Tosteson T.D., Lurie J.D. et al. Surgical vs nonoperative treatment for lumbar disk herniation: the Spine Patient Outcomes Research Trial (SPORT): a randomized trial // JAMA. 2006. 296. (20). 2441–2450.

CAUSES AND PREVENTION OF FAILED BACK SURGERY SYNDROME AFTER MICRODISCECTOMY

Aleksey Leonidovich KRIVOSHAPKIN^{1,2}, Pavel Aleksandrovich SEMIN^{1,2}, Andrey Dmitrievich NEKRASOV²

¹ «Russian Railways» Open Joint Stock Company Railway Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavnyi 630002, Novosibirsk, Vladimirovskiy spusk, 2a

A herniated disc is the most common cause of leg pain among the adult population. Surgery is one of the treatment methods for this condition. Materials. The results of surgical treatment of 593 patients with symptomatic lumbar hernia and their postoperative observation for 3 years have been studied. The mean age was 43.4 ± 7.8 years (63 % men, 37 % women), 619 microdiscectomy (MLD) surgery operations have been conducted. Also the technology of new regime of postoperative locomotion was invented and explained to all patients. Results. 94.7 % of patients were satisfied with the results of surgical treatment during the observation period. The failed back surgery syndrome (FBSS) was diagnosed in 33 (5.6 %) patients and 26 (4.4 %) were re-operated. Such FBSS causes as: scar-commissural changes in 38.5 % of cases and recurrent disc herniation in 61.5 % of patients were identified during reoperation. Also the association between the operating surgeon experience and the FBSS number after intervention has been found. Experienced surgeon (20 years and more) had -2.7 % of FBSS cases, while surgeons with experience of 10 to 20 years had -4.7 % and young surgeons (less than 10 years) had -7.5 % of FBSS. In the group of 147 (24.8 %) patients who strictly followed new regime of postoperative locomotion, FBSS developed in 3 (2 %) patients, all of them underwent reoperation. In another group of 446 (75.2 %) patients who failed to comply with the postoperative locomotion, FBSS occurred in 30 (6.7 %) cases, and 23 (5.2 %) of them were re-operated. Conclusion. MLD is an effective surgery bringing relief to patients both immediately after surgery and in the long term. The MLD results depend on the surgeon experience and patient compliance with new regime of postoperative locomotion.

Key words: failed back surgery syndrome, herniated disc, microdiscectomy, regime of postoperative locomotion, spine surgery.

Krivoshapkin A.L. – doctor of medical sciences, professor, corresponding member of RAMS, head of neurosurgery department, head of the chair for neurosurgery, corresponding member of RAMS, e-mail: alkr01@yandex.ru **Semin P.A.** – neurosurgeon, candidate of medical sciences, assistant professor of the chair for neurosurgery, e-mail: syominp@yandex.ru

Nekrasov A.D. – neurologist, candidate of medical sciences, e-mail: doctornek@gmail.com

² Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia 630091, Novosibirsk, Krasniy av., 54

ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ВОСПАЛИТЕЛЬНОГО ПРОЦЕССА ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЛИМФОТРОПНОЙ АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ ХРОНИЧЕСКИМ ТОНЗИЛЛИТОМ

Руслан Олегович СТАНИШЕВСКИЙ¹, Михаил Семёнович ЛЮБАРСКИЙ²

¹ НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» 630003, г. Новосибирск, Владимировский спуск, 2а

Проведено клиническое обследование 77 больных хроническим тонзиллитом (XT) в стадии обострения. Больным I группы (41 чел.) проводилась традиционная схема лечения; во II группе (36 чел.) применялись лимфотропные антибактериальные инъекции; контрольную группу составили 17 здоровых доноров. Эффективность проведенной терапии при XT оценивалась изменением про- (ИЛ-1β и ФНО-α) и противовоспалительных (ИЛ-4 и ТФР-β1) цитокинов в сыворотке крови и в отделяемом лакун небных миндалин. Таким образом, установлено, что применение лимфотропной антибактериальной терапии нормализует системную реакцию организма при обострении XT, о чем свидетельствует снижение уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови и компенсаторное повышение содержания противовоспалительных цитокинов. Лимфотропная антибактериальная терапия больных XT купирует воспалительный процесс в миндалинах, что подтверждается нормализацией микробиологической картины мазков отпечатков.

Ключевые слова: миндалины, хронический тонзиллит, ангина, иммунитет, цитокины.

Хронический тонзиллит (XT) является одним из наиболее распространенных заболеваний ЛОРорганов у детей и взрослых. В его основе лежит инфекционно-аллергический компонент, сопровождающийся многообразными нарушениями иммунной реактивности организма, причинами которых может быть эндогенная и экзогенная инфекция. Чаще всего инфекционной первопричиной служит β-гемолитический стрептококк группы A, золотистые стафилококки и др. [5].

Лечение XT — сложный и длительный процесс, включающий комплекс консервативной терапии и хирургическое пособие. Однако данные иммунологических исследований и клинических наблюдений показали, что оперативное лечение не всегда дает положительный эффект, а некоторым группам больных оно противопоказано [9]. Кроме того, традиционные методы введения лекарственных препаратов при лечении XT не всегда эффективны ввиду быстрого выведения их из организма и невозможности создать длительно поддерживаемые высокие концентрации в зоне повреждения и регионарных лимфатических узлах. С этих позиций наибольший интерес представляет лимфатическая система. Она является

неотъемлемым путем, по которому при патологическом процессе удаляются из межклеточного пространства продукты распада клеток, микроорганизмы, токсины и метаболиты, а комплекс реакций по детоксикации тканевой жидкости и лимфы из очага воспаления осуществляется в главном звене лимфатического региона — регионарных лимфатических узлах [3].

В настоящее время накоплен значительный опыт положительных результатов применения методов и средств клинической лимфологии в различных областях медицины [11]. В связи с этим наиболее эффективным и одновременно простым методом насыщения лимфатической системы медикаментами является регионарная лимфотропная терапия, обеспечивающая высокие и длительно сохраняющиеся концентрации в патологическом очаге и регионарных лимфатических узлах лекарственных препаратов, в том числе антибиотиков [6, 12].

Как известно, в патогенезе XT ключевую роль играют про- и противовоспалительные цитокины, которые секретируются основными эффекторными клетками воспаления [15, 17], и по изменению их продукции есть возможность контролировать

Станишевский Р.О. — acnupaнm, e-mail: bibushko@mail.ru **Любарский М.С.** — д.м.н., проф., член-кор. PAMH, заслуженный врач Российской Федерации, зам. директора по научной работе, рук. клиники, e.mail: deputymed@soramn.ru

² ФБГУ НИИ клинической и экспериментальной лимфологии СО РАМН 630003, г. Новосибирск, ул. Тимакова, 4

эффективность использования лимфотропной антибактериальной терапии больных XT.

Цель работы состояла в исследовании системного и локального изменения содержания про- и противовоспалительных цитокинов для выявления особенностей течения хронического воспалительного процесса на фоне применения лимфотропной антибактериальной терапии больных XT в стадии обострения.

материал и методы

Обследованы 77 больных ХТ, которые были разделены на 2 группы. В І группу включен 41 больной ХТ, леченный с применением фонофореза антибактериальным препаратом. Антибактериальный препарат подбирался с учетом результата мазка на микрофлору и чувствительность к антибиотикам. Во ІІ группу вошли 36 больных ХТ с включением в комплекс лечения схему лимфотропной и антибактериальной терапии (субмастоидально подкожно вводились глутоксим 1 % 1 мл, лидаза 32 ЕД, лидокаин 2 %). Контрольную группу составили 17 здоровых доноров. Во всех группах возраст обследованных людей варьировал от 18 до 52 лет.

Всем больным проводили стандартное общеклиническое обследование со сбором жалоб, данных анамнеза, оценкой особенностей течения заболевания и состояния небных миндалин до и после лечения, определяли микрофлору и чувствительность к антибиотикам, делали мазок-отпечаток со слизистой оболочки миндалин, выборочно — биопсию ткани миндалины.

Исследовали сыворотку крови и отделяемое лакун небных миндалин, для получения последних применяли стерильные, стандартные по размеру полоски фильтровальной бумаги. Бумагу вводили в лакуну на 30 с, затем помещали в пробирки Эппендорфа со стерильным физиологическим раствором (1 мл) на 40 мин, после чего вынимали с помощью пинцета [2]. Все образцы сыворотки крови и отделяемого лакун небных миндалин хранили в замороженном виде при –20 °С.

Содержание провоспалительных (ИЛ-1 β и фактор некроза опухоли α (ФНО- α)) и противовоспалительных (ИЛ-4) цитокинов в сыворотке крови и в отделяемых лакун небных миндалин цитокинов определяли до начала и в динамике лечения (7 и 21–22 сут) методом иммуноферментного анализа с использованием наборов производства «Протеиновый контур» (Санкт-Петербург), концентрацию трансформирующего фактора роста β 1 (ТФР- β 1) — с помощью набора для иммуноферментного анализа «DGR International Inc.»

(Германия). Все измерения проводили с помощью автоматического вертикального фотометра «Multiscan MCC 340» (Финляндия) при длине волны 450 нм, устанавливая нулевое поглощение по лунке со стандартом 0.

У всех обследованных пациентов было получено информированное согласие на использование данных обследования в научных целях. Исследования проведены согласно требованиям Хельсинкской декларации Всемирной ассоциации «Этические принципы проведения научных медицинских исследований с участием человека» и поправок Приказа Минздрава РФ от 19.06.2003 г. № 266 «Правила клинической практики в Российской Федерации».

При статистическом анализе полученных данных вычисляли среднее арифметическое значение (M), ошибку среднего арифметического значения (m) и представляли в виде $M \pm m$. Для сравнения средних значений различных выборок, подчиняющихся нормальному распределению, применяли критерий Стьюдента (для двух независимых выборок), t-тест для зависимых выборок и однофакторный дисперсионный анализ. Различия сравниваемых показателей считались достоверными при p < 0.05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ историй болезни больных XT показал, что только у 27 больных (35,1 %) имели место в анамнезе ангины, у 5 из них (18,5 %) ангины встречались больше 2 раз в году, у 19 (70,4 %) – 1–2 раза в году и у 3 (11,1 %) – менее 1 раза в год. Большинство пациентов жаловались на ощущение боли, дискомфорт в горле, ощущение инородного тела, покалывания и т. д., часто – на выделение лакунарных пробок с неприятным запахом (50,6 %). 48 (62,3 %) больных XT отметили повышение температуры от 37,4 до 38,3 °C. В результате проведенного лечения (через 21–22 сут) у 8 (19,5 %) больных I группы и у 3 (8,3 %) пациентов II группы сохранялись умеренные боли и ощущение неловкости в горле.

Определение содержания про- и противовоспалительных цитокинов в настоящей работе продиктовано тем, что при различных патологиях, в том числе XT, они играют ключевую роль в патогенезе воспалительного процесса, а также в процессах репарации и пролиферации [1, 16].

В результате проведенного исследования выявлено, что у пациентов обеих групп в момент поступления в стационар содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1 β и ФНО- α в сыворотке крови было повышенным. При этом концентрация ИЛ-1 β у пациентов I и II групп превышала

содержание данного цитокина у лиц контрольной группы в 2,9 и 2,8 раза, ΦHO - α – в 2,9 и 2,8 раза соответственно. В то же время содержание противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и $T\Phi P$ - $\beta 1$ в сыворотке крови пациентов обеих групп практически не отличалось от величин соответствующих показателей лиц контрольной группы (см. таблицу).

В динамике лечения у пациентов обеих групп происходило снижение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ФНО-α, а также увеличение содержания противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ТФР-β1. При этом показано, что у пациентов ІІ группы содержание ИЛ-1β и ФНО-α снижалось, а противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ТФР-β1 увеличивалось более выраженно, чем у больных І группы (см. таблицу). Анализ индивидуальных показателей выявил, что в І группе уровень провоспалительных цитокинов нормализовался у 27 (65,8 %) больных, тогда как во ІІ группе такая ситуация была выявлена у 32 (88,9 %) пациентов.

При определении содержания про- и противовоспалительных цитокинов в отделяемых лакун небных миндалин больных XT были получены результаты, по динамике идентичные изменению их содержания в сыворотке крови. Обнаружено, что концентрации про- и противовоспалительных цитокинов в отделяемых лакун небных миндалин больных XT были ниже, чем в сыворотке крови.

При этом истинное содержание анализируемых цитокинов в отделяемых лакун небных миндалин больных XT, вероятно, значительно больше, поскольку согласно методике отделяемое лакун миндалин растворяли в стерильном физиологическом растворе (1 мл). Так, у пациентов обеих групп в момент исследования содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ФНО-а в отделяемых лакун небных миндалин, так же как и в сыворотке крови, было повышенным. При этом концентрация ИЛ-1В у пациентов I и II группы превышала содержание данного цитокина у лиц контрольной группы в 3,3 и 3,4 раза, а ФНО-а – в 3,2 и 3,6 раза соответственно. Содержание противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ТФР-в1 в отделяемых лакун небных миндалин пациентов обеих групп статистически не отличалось от уровня данных цитокинов у лиц контрольной группы (см. таблицу).

В динамике лечения у пациентов обеих групп также наблюдалось снижение уровня провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ФНО-α и увеличение концентрации противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ТФР-β1 в отделяемых лакун небных миндалин, при этом к концу срока наблюдения (21–22 сут) содержание цитокинов оставалось высоким по сравнению с содержанием соответствующих медиаторов у лиц контрольной группы (см. таблицу). При этом индивидуальный анализ показал, что в І группе уровень провос-

 \pmb{T} аблица \pmb{C} одержание про- и противовоспалительных цитокинов у больных хроническим тонзиллитом $\pmb{\varepsilon}$ динамике лимфотропной антибактериальной терапии \pmb{M} $\pmb{\pm}$ \pmb{m})

Содержание цитокина, пг/мл	Кон- трольная группа	Больные хроническим тонзиллитом					
		До лечения		7 сутки лечения		21-22 сутки лечения	
		І группа	II группа	I группа	II группа	I группа	II группа
В сыворотке крови							
ИЛ-1β	$47,4 \pm 1,2$	$136,2 \pm 11,3*$	$131,4 \pm 12,5*$	$114,2 \pm 8,5*$	$101,7 \pm 7,3*$	$88,4 \pm 4,6*$	$50,1 \pm 6,5^{X}$
ФНО-α	$51,2 \pm 2,9$	$148,1 \pm 9,3*$	$145,7 \pm 7,1*$	$111,2 \pm 8,5*$	$97.8 \pm 6.7*$	$77,2 \pm 3,7*$	$54,5 \pm 4,3^{X}$
ИЛ-4	$44,3 \pm 3,2$	$49,2 \pm 5,4$	$48,5 \pm 6,2$	$54,5 \pm 3,6*$	$65,2 \pm 4,4*$	$59.8 \pm 5.1*$	$64,4 \pm 5,9*$
ΤΦΡ-β1	$88,2 \pm 2,3$	$92,5 \pm 4,7$	$93,1 \pm 3,6$	$93,3 \pm 4,1$	$115,7 \pm 4,8^{*,X}$	$97.5 \pm 3.2*$	$117,2 \pm 2,7^{*,X}$
В отделяемых лакун небных миндалин							
ИЛ-1β	$14,7 \pm 2,5$	$47.8 \pm 3.4*$	$49,3 \pm 2,8*$	$38,2 \pm 2,5*$	$34,7 \pm 2,7*$	$28,7 \pm 3,2*$	$21,5 \pm 3,6*$
ФНО-α	$10,1 \pm 3,4$	$32,2 \pm 3,8*$	$36,1 \pm 4,2*$	$29,4 \pm 5,5*$	$23.5 \pm 3.7*$	$23,3 \pm 2,8*$	$15,2 \pm 2,5*,X$
ИЛ-4	$11,5 \pm 2,8$	$12,7 \pm 2,3$	$13,1 \pm 1,9$	$14,2 \pm 2,1$	$16,7 \pm 1,8*$	$19,2 \pm 2,8*$	$22,4 \pm 3,2*$
ТФР-β1	$17,7 \pm 4,7$	26.8 ± 3.8	$27,5 \pm 2,7$	$29,7 \pm 2,5*$	$34,3 \pm 4,2*$	$31,7 \pm 2,2*$	$38,5 \pm 1,9^{*,X}$

Примечание. Статистически значимое отличие от величины соответствующего показателя: * – лиц контрольной группы, $^{\rm X}$ – больных I группы (p < 0,05).

палительных цитокинов нормализовался у 21 (51,2 %) больного, тогда как во II группе – у 33 (91,7 %).

С позиций клинической иммунологии XT трактуется как классический пример вторичного иммунодефицитного состояния. Установлено, что иммунный дисбаланс у больных XT затрагивает как гуморальное, так и клеточное звено иммунитета [10]. Миндалины, обладая эффекторными клетками и клетками памяти, осуществляют роль регионарных центров мукозального иммунитета, контролируя местную защиту орофарингеального пространства верхних дыхательных путей, трахеобронхиального дерева, пищевода и части желудка, конъюнктивы [7].

Известно, что в обычных условиях мукозальный иммунитет стимулирует микрофлора, вегетирующая в дыхательных путях, и продукты ее жизнедеятельности. При возникновении инфекции активирующее влияние на иммунитет оказывает не только эта микрофлора, но и патогенные микробы. Среди патогенов при хроническом тонзиллите наиболее часто обнаруживают стафилококки, стрептококки, пневмококки, Haemophylus influenza, моракселлу, аденовирусы, вирус Эпштейна - Барр, коксакивирусы, вирус герпеса, различные анаэробы, микоплазмы, хламидии, грибы [4]. Однако наиболее доказанной в этиологии XT является роль β-гемолитического стрептококка группы А. Считается, что между инфекцией и защитными системами существует динамическое противостояние. При нарушении равновесия в пользу микроорганизмов развивается инфекционное заболевание [4, 13].

Клеточно-опосредованные иммунные ответы, так же как гуморальные ответы и активация эффекторных клеток, призванные элиминировать инфекционный агент из организма, управляются и регулируются цитокинами. Как известно, в развитии адекватного местного иммунного ответа на внедрение инфекции решающую роль играют цитокины, запускающие каскад реакций, направленных на обнаружение, уничтожение и удаление повреждающего агента [15]. Полученные результаты выявили высокое содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ФНО-α как в сыворотке крови, так и в отделяемых лакун небных миндалин больных XT, что свидетельствует о развитии системного воспалительного ответа и об активности воспалительного процесса на местном уровне, т. е. в миндалинах обследованных пациентов.

Для восстановления нарушенного гомеостаза необходимо освободить организм от инфекционного агента. Большой прогресс в лечении ЛОР-

патологии, в том числе ХТ, достигнут благодаря применению этиотропных препаратов: антибактериальных, противовирусных, антимикотических, антисептических. При рациональном выборе такие препараты вызывают быстрый эффект. Однако частое, а нередко и необоснованное их использование породило проблему нарушения естественного баланса микрофлоры (дисбиозы), а также проблему увеличения резистентности патогенных микроорганизмов к широко употребляемым классам противоинфекционных средств [14]. Кроме того, антибиотики недостаточно эффективны для подавления роста инкапсулированных микробов, имеющих полисахаридную оболочку [16]. Это заставляет искать как новые классы препаратов, так и новые подходы лечения, которые могли бы одновременно решать, в частности, такие важнейшие задачи, как повышение локальной концентрации антибиотиков для снижения их потребления и побочных эффектов.

Одним из таких подходов является регионарная лимфотропная антибактериальная терапия, обеспечивающая высокие и длительно сохраняющиеся концентрации лекарственных препаратов в патологическом очаге и регионарных лимфатических узлах [6, 12]. В результате проведенного исследования нами показано, что у больных XT II группы, которым в схему лечения включили лимфотропную антибактериальную терапию, к концу срока наблюдения (21–22 сут) содержание провоспалительных цитокинов ИЛ-1β и ФНО-а в сыворотке крови более выраженно, чем у пациентов I группы, снижается, а концентрация противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ТФР-в1 в сыворотке крови и в отделяемых лакун небных миндалин - увеличивается. Повышение уровня ИЛ-4 и ТФР-в1 свидетельствует об активации репаративных процессов [8].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Установлено, что проводимая лимфотропная антибактериальная терапия эффективнее нормализует системную реакцию организма при обострении XT, о чем свидетельствует снижение уровня провоспалительных цитокинов в сыворотке крови ИЛ-1β и ФНО-α на 76,4 и 41,6 % соответственно и компенсаторное повышение содержания противовоспалительных цитокинов ИЛ-4 и ТФР-β1 на 7,1 и 16,8 % соответственно. Включение лимфотропной антибактериальной терапии больных XT приводит к купированию воспалительного процесса в нёбных миндалинах, что характеризуется нормализацией микроскопической картиной мазков отпечатков.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Агаева Н.А. Провоспалительные цитокины у больных хроническим тонзиллитом с актиномикотической этиологией // Сибирский мед. журн. 2008. (7). 138–139.
- 2. Азаматова Э.К., Хараева З.Ф., Мальцева Г.С. Цитокиновый статус крови и небных миндалин у детей с хроническим тонзиллитом // Рос. оториноларингол. 2009. (4). 3–7
- 3. *Бородин Ю.И*. Лимфология как наука: некоторые итоги и перспективы // Проблемы клинической и экспериментальной лимфологии: Мат. междунар. конф. Новосибирск, 1996. 31–42.
- 4. *Бухарин О.В.*, *Усвяцов Б.Я.*, *Хуснумдинова Л.М.* Некоторые особенности микрофлоры миндалин и межмикробного взаимодействия (в норме и при патологии) // Журн. микробиол. эпидемиол. иммунол. 2000. (4). 82–85.
- 5. Дергачев В.С., Дергачёва Т.И. К вопросу классификации хронического тонзиллита // Рос. оториноларингол. 2009. (3). 4–8.
- 6. Ефименко Н.А., Чернеховская Н.Е., Выренков Ю.Е. Руководство по клинической лимфологии. М., 2001. 157 с.
- 7. Заболотный Д.И., Мельников О.Ф. Теоретические аспекты генеза и терапии хронического тонзиллита. Киев: Здоров'я, 1999. 122 с.
- 8. Зубова С.Г., Окулов В.Б. Молекулярные механизмы действия фактора некроза опухолей α и трансформирующего фактора β в процессе ответа макрофага на активацию // Иммунология. 2001. (5). 18–22.

- 9. Зырянова К.С., Куренков Е.Л., Дубинец И.Д. Новые возможности в диагностике хронического тонзиллита // Рос. оториноларингол. 2009. (2). 74–78.
- 10. Лучихин Л.А., Мальченко О.В. Эффективность препарата имудон при лечении больных с острыми и хроническими воспалительными заболеваниями глотки. Воспалительные заболевания слизистой оболочки полости рта, пародонта и глотки. М., 2002. 41–45.
- 11. Любарский М.С., Чикинев Ю.В., Морозов В.В. и др. Лимфотропные технологии в торакальной хирургии. Новосибирск: Сибмедиздат НГМУ, 2008. 187 с.
- 12. Майбородин И.В., Любарский М.С., Лойко Е.Р., Шеплев Б.В. Лимфотропная терапия при остром гнойном одонтогенном периостите челюсти // Стоматология. 2003. (6). 27–31.
- 13. *Михайлов И.Б.* Коррекция вторичного приобретенного иммунодефицита у детей и взрослых: Метод. пособие для врачей. СПб., 2007. 20 с.
- 14. Селимзянова Л.Р. Место топических бактериальных лизатов в педиатрической практике // Педиатрич. фармакол. 2009. 6. (2). 26–30.
- 15. Симбирцев А.С. Цитокины: классификация и биологические функции // Цитокины и воспаление. 2004. 3. (2). 16–23.
- 16. *Страчунский Л.С., Козлов С.Н.* Современная антимикробная терапия. М., 2002. 342–344.
- 17. van Langevelde P., Joop K., van Loon J.L. et al. Endotoxin, cytokines, and procalcitonin in febrile patients admitted to the hospital: identification of subjects at high risk of mortality // Clin. Infect. Dis. 2000. 31. 1343–1348.

EVALUATION OF LYMPHOTROPIC ANTIBACTERIAL THERAPY OF PATIENTS WITH CHRONIC TONSILLITIS

Ruslan Olegovich STANISHEVSKY¹, Mikhail Semenovich LYUBARSKY²

¹ «Russian Railways» Open Joint Stock Company Railway Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavnyi 630003, Novosibirsk, Vladimirovskiy spusk, 2a

The effectiveness of lymphotropic antibacterial therapy of patients with chronic tonsillitis (CT) based on a study of changes in the concentration pr- (IL-1 β and TNF- α) and anti-inflammatory (IL-4 and TGF- β 1) cytokines in serum and in the discharge of lacunae of tonsils has been evaluated. The 77 patients with CT at the acute stage underwent clinical examination and were divided into 2 groups depending on the treatment method: I group consisted of 41 patients with CT who received conventional treatment regimen; group II – 36 patients with CT which received additionally included lymphotropic antibacterial injections into the treatment scheme. The control group consisted of 17 healthy donors. It has been found that the use of lymphotropic antibacterial therapy effectively normalizes the organism system response at CT exacerbation as evidenced by significant reduction of proinflammatory cytokines in serum and elevated levels of compensatory anti-inflammatory cytokines. Moreover, the inclusion of lymphotropic antibacterial therapy of patients with CT leads to an effective relief of the inflammatory process in the tonsils and reduces the number and duration of courses of antibiotic therapy.

Key words: tonsils, chronic tonsillitis, angina, immune system, cytokines.

Stanishevskiy R.O. – graduate student, e.mail: bibushko@mail.ru

Lyubarsky M.S. – doctor of medical sciences, professor, corresponding member of RAMS,
honored doctor of the RF, deputy chairman of the SB RAMS, deputy director for research, head of the clinic

² FBSI Institute of Clinical and Experimental Lymphology of SB RAMS 630117 Novosibirsk, Timakov str., 2

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ И ДИСЛИПИДЕМИЯ ПРИ ЖЕЛЧНО-КАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ

Ирина Николаевна ГРИГОРЬЕВА¹, Марина Сергеевна ЛЕБЕДЕВА^{1,2}

¹ ФГБУ НИИ терапии СО РАМН 630089, г. Новосибирск, ул. Бориса Богаткова, 175/1

При изучении связи между желчно-каменной болезнью и артериальной гипертензией в эпидемиологическом исследовании в рамках программы ВОЗ «МОNICA», проведенном в 1994—1995 гг. сотрудниками НИИ терапии СО РАМН среди неорганизованной женской популяции в г. Новосибирске в возрасте 25—64 лет, было показано, что у женщин с желчно-каменной болезнью артериальная гипертензия встречается достоверно чаще (41,6 %), по сравнению с женщинами без желчно-каменной болезни (30,1 %). Среди пакистанских пациентов с желчно-каменной болезнью артериальную гипертензию выявили в 31,7 % случаев, однако в китайской популяции в 1999 г. такой ассоциации не найдено. Гипоальфахолестеринемия и гипертриглицеридемия являются общими факторами риска для желчно-каменной болезни и артериальной гипертензии. Однако наличие артериальной гипертензии у больных с желчно-каменной болезнью, по данным нашего эпидемиологического исследования, не сопровождалось изменением липидного профиля.

Ключевые слова: желчно-каменная болезнь, артериальная гипертензия, дислипидемия.

Распространенность желчно-каменной болезни (ЖКБ) в экономически развитых странах мира составляет от 10-15 до 30 % населения [1]. ЖКБ находится на втором месте по частоте после язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки среди гастроэнтерологических заболеваний [5] и на третьем месте после сердечно-сосудистых заболеваний и сахарного диабета в структуре общетерапевтической патологии [7]. Среди хирургических пациентов с хроническими заболеваниями органов брюшной полости больные ЖКБ занимают первое место [9]. За последние 40 лет заболеваемость ЖКБ удваивалась каждые 10 лет [5]. Это связано не только с абсолютным учащением данной патологии, но и с возможностями ранней (до развития хирургических осложнений) диагностики, в связи с массовостью и доступностью УЗИ органов брюшной полости [9].

Известно, что по составу около 75–80 % всех желчных камней являются холестериновыми, остальные — билирубиновыми и смешанными [22]. В образовании пигментных камней имеют значение заболевания, сопровождающиеся хроническим гемолизом, а также алкогольный цирроз печени, инфекция желчевыводящих путей [5].

У женщин чаще выявляются холестериновые камни, а пигментные камни встречаются одинаково часто у женщин и мужчин [19]. Эти данные коррелируют с большей – в 2-5 раз – распространенностью ЖКБ в женской популяции по сравнению с мужской [3, 5]. В г. Новосибирске по данным эпидемиологического обследования населения, проведенного сотрудниками НИИ терапии СО РАМН в рамках программы ВОЗ «MONICA» в 1994–1995 гг., распространенность ЖКБ в женской и в мужской популяциях в возрасте 35-54 лет при УЗИ желчных путей составила 8,3 и 4,7 % соответственно, а среди женщин 25-64 лет - 10,5 % [3]. Такая зависимость от пола, возможно, обусловлена гормональными причинами.

Во многих исследованиях подтверждена связь риска ЖКБ с наличием беременностей, количеством родов [26], заместительной эстрогенотерапией [3, 53]. Показано, что эстрогены повышают литогенность желчи за счет увеличения насыщения ее холестерином и снижения пула хенодезоксихолевой кислоты [32], снижают сократительную функцию желчного пузыря [3, 4, 62]. Некоторые авторы также связывают умень-

Григорьева И.Н. – д.м.н., проф., ведущий научный сотрудник лаборатории гастроэнтерологии, рук. группы биохимических исследований в гастроэнтерологии, врач-гастроэнтеролог высшей категории, e-mail: igrigorieva@ngs.ru

Лебедева М.С. – заочный аспирант, врач-клинический фармаколог, e-mail: marina.s.lebedeva@mail.ru

² НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» 630003, г. Новосибирск, Владимировский спуск, 2a

шение скорости опорожнения желчного пузыря с возрастанием чувствительности рецепторов в стенке пузыря к прогестерону [3]. Кроме того, у беременных женщин за счет частичного «переключения» энергетических процессов с углеводных на липидные [11] может меняться липидный профиль: во втором триместре беременности отмечено повышение уровня общего холестерина (ОХС) на 50 %, а триглицеридов — на 150 % [30]. Гендерные различия с преобладанием ЖКБ у женщин очевидны в молодом возрасте и постепенно нивелируются по мере взросления, особенно после менопаузы [39].

В восточно-азиатской популяции более распространенными являются коричневые пигментные камни, ассоциированные с билиарной инфекцией и паразитами [57]. Однако если еще 30–40 лет назад в Корее преобладали пигментные камни [40], то сегодня, вероятно, из-за вытеснения традиционного питания высококалорийными «западными диетами», все большее распространение получают холестериновые камни [69].

Предрасполагающими факторами к развитию холестериновых камней являются возраст, избыточный вес, наследственный анамнез, этническая принадлежность, группа крови А (II) или 0 (I), чрезмерное употребление жирной пищи с высоким содержанием холестерина, животных жиров, белков, легкоусваиваемых углеводов, редкий прием пищи, голодание, быстрая потеря веса, аномалии развития желчного пузыря, беременность, длительный прием некоторых медикаментов, способствующих литогенезу (клофибрат, диуретики, пероральные контрацептивы, никотиновая кислота, октреотид, циклоспорин А, цефтриаксон и др.), низкая физическая активность [3, 5, 57].

В связи с широкой распространенностью сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), в частности, артериальной гипертензии (АГ) (22,9 % лиц страдают АГ в развивающихся странах и 37,3 % — в развитых [12]), нам представляется актуальным изучение возможной связи этих двух заболеваний. Некоторые факторы риска ЖКБ и АГ являются общими: женский пол, возраст, ожирение, гипоальфахолестеринемия, гипертриглицеридемия, низкая физическая активность, сахарный диабет [3, 12].

В многочисленных исследованиях показана связь между ЖКБ и повышенным риском ССЗ. По данным N. Mendez-Sanchez с соавт., у больных ЖКБ повышена смертность от ССЗ, пациенты с ИБС, в свою очередь, имеют повышенный риск развития ЖКБ (отношение шансов 2,84, 95%-й доверительный интервал 1,33–6,07, p < 0,007) [44]. В другом исследовании среди женщин обнаружено преобладание случаев инфаркта мио-

карда у больных ЖКБ [67]. В более поздней работе N. Меndez-Sanchez с соавт. выяснили, что у 38,7 % больных ЖКБ увеличена толщина слоя «интима-медия» в сонной артерии по сравнению с группой контроля (без ЖКБ) – 20 %, а значит, по мнению авторов, повышен риск инсультов и инфарктов миокарда [46]. По данным И.Н. Григорьевой с соавт., в эпидемиологическом исследовании обнаружена корреляция между ЖКБ и АГ, ЖКБ и ИБС у женщин при отсутствии такой зависимости у мужчин. При этом показано, что наличие АГ у больных с ЖКБ обоих полов не сопровождалось изменением липидного профиля [2].

Среди наиболее значимых факторов риска развития ЖКБ, наряду с окружностью талии, индексом массы тела, инсулинорезистентностью, указывается повышенное артериальное давление (АД) [44]. В работе N.C. Chavez-Tapia с соавт. установлено, что пациенты с ЖКБ, подвергшиеся холецистэктомии, по сравнению с лицами группы контроля (без ЖКБ) имеют большее количество факторов риска ССЗ, независимо от возраста, пола и индекса массы тела, среди которых, помимо сахарного диабета (p < 0.018), отмечены дислипидемия (p < 0.004) и повышенное АД (p < 0.001) [23]. Доказано, что 26 % смертельных исходов холецистэктомии (открытым и лапароскопическим доступом) по поводу острого или хронического калькулезного холецистита обусловлено сердечно-сосудистой патологией [51].

При изучении китайской популяции в работе С.У. Chen с соавт. сообщается об отсутствии ассоциации ЖКБ и повышенного АД [24], однако в исследовании Q. Хи с соавт. показана взаимосвязь развития желчных камней с АГ в анамнезе [68]. Согласно данным И.Н. Григорьевой с соавт., у женщин с ЖКБ АГ встречается достоверно чаще (41,6 %), чем у женщин без ЖКБ (30,1 %) [2]. В исследовании N. Muhammad с соавт. среди 410 пакистанских пациентов с ЖКБ АГ выявлена в 31,7 % случаев [49].

По мнению ряда авторов, ЖКБ наряду с повышенным АД относится к проявлениям метаболического синдрома [45]. Согласно исследованию С. Сојосаги с соавт., наличие 4 или 5 компонентов метаболического синдрома (окружность талии, индекс массы тела, гликемия натощак, инсулинемия и индекс инсулинорезистентности, АД \geq 130/85 мм рт. ст.) повышает риск развития ЖКБ в 3 раза (отношение шансов 3,3, p < 0,001) при отсутствии статистически выраженного влияния дислипидемии [27].

До сих пор нет единого мнения по наличию ассоциации между холелитиазом и дислипидемией: одни авторы подтверждают гиперлипидемию у больных ЖКБ [3, 11, 70], другие не находят раз-

личий в липидном спектре у больных с ЖКБ и без нее [15, 17]. По мнению С. Thijs с соавт., неоднозначность результатов исследований можно объяснить тем, что содержание липидов в сыворотке крови, измеряемое в произвольный момент, не может соответствовать истинной концентрации сывороточных липидов в критическое время образования желчных камней [60].

Публикуются противоречивые данные по снижению гиперхолестеринемии после оперативного лечения ЖКБ. У лиц с конкрементами в желчном пузыре и у лиц, перенесших холецистэктомию по поводу ЖКБ, не обнаружено различий по содержанию липидов сыворотки крови, в том числе при стандартизации показателей по возрасту [2]. В исследовании Т. Juvonen с соавт. показано достоверное снижение уровня ОХС и холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) на третий день после холецистэктомии (p = 0.0048 и p = 0.239 соответственно), но возвращение этих показателей на предоперационный уровень в последующем и увеличение концентрации апопротеина В липопротеинов очень низкой плотности и промежуточной плотности через 3 года после операции (p = 0.0019 и p = 0.0001 соответственно) [37]. Согласно более поздней работе A.A. Malik с соавт., содержание ОХС, ЛПНП, триглицеридов падает после холецистэктомии на третий день и остается сниженным через 6 мес. после операции, что может иметь значение в уменьшении риска развития коронарной патологии. Значимого изменения уровня ЛПВП через 6 мес. после операции не наблюдалось [43]. Ввиду того, что снижение концентрации ОХС в крови после удаления желчного пузыря по поводу ЖКБ может свидетельствовать о некотором позитивном влиянии холецистэктомии на риск ССЗ, необходимы дальнейшие исследования в этой области.

С целью влияния на холестериновые желчные камни в качестве новой стратегии рассматривается применение гиполипидемических препаратов. По результатам нескольких исследований показано значительное снижение частоты симптомной ЖКБ у пациентов, принимающих статины, которые способны уменьшать насыщение желчи холестерином [14, 22]. На фоне приема статинов значительно снижается вероятность холецистэктомии у женщин в США (в мультивариантном анализе относительный риск 0,88, 95%-й доверительный интервал 0.79-0.98, p < 0.05) [61]. Обсуждается также включение в план терапии больных с холестериновыми желчными камнями блокатора кишечной абсорбции холестерина эзетимиба [3]. Однако данная тактика не относится к гиполипидемической терапии фибратами, которые, наоборот, увеличивают риск ЖКБ за счет гиперхолестеринбилии и снижения синтеза желчных кислот. Остается неясным влияние безафибрата на образование желчных камней ввиду его свойства улучшать моторику желчного пузыря [58].

Помимо клинико-лабораторных параметров, в мире активно изучают генетические факторы риска ЖКБ, дислипидемии и АГ, в частности, полиморфизм гена аполипопротеина Е (APOE). Аполипопротеин Е — это белок, который входит в состав липопротеинов очень низкой, промежуточной и высокой плотности, а также ремнантов хиломикронов и играет ключевую роль в транспорте липидов в плазме крови. Наиболее часто встречающиеся аллели гена APOE — E2, E3 и E4 [35].

Известно, что фенотип АРОЕ4 ассоциирован с повышенной кишечной абсорбцией холестерина [38], с пониженным содержанием дезоксихолевой кислоты в желчи [55], с повышенным содержанием холестерина в гепатоцитах и, вследствие этого, увеличенным уровнем ЛПНП в сыворотке крови и гиперсекрецией холестерина в желчь [38, 47]. Фенотип АРОЕ2, наоборот, ответственен за сниженную кишечную абсорбцию холестерина [38], его замедленное усвоение печенью [65] и значительный рост синтеза желчных солей [16, 47]. Однако полученные в разных странах результаты о связи ЖКБ и полиморфизма гена АРОЕ зачастую противоречивы: одни исследователи устанавливают положительную ассоциацию ЖКБ с наличием в генотипе аллеля Е4 [20, 31, 63], другие – обратную зависимость [21, 41], а третьи – отсутствие такой ассоциации [28, 29, 34, 36]. P. Portincasa с соавт. показали, что у пациентов с ЖКБ, носителей аллеля АРОЕ4, после ударно-волновой литотрипсии повышен риск повторного камнеобразования [54]. В другом исследовании такой зависимости не выявлено [64].

При изучении ассоциации полиморфизма гена *АРОЕ* с дислипидемией и риском ССЗ также в одних исследованиях показана связь с наличием в генотипе аллеля Е4 [33, 59, 66], в других исследованиях — аллеля Е2 [18]. При изучении новосибирской популяции больных с холестериновыми желчными камнями не было выявлено различий в уровнях липидов у лиц с генотипами, содержащими аллели Е2, Е3 и Е4, хотя была отмечена некоторая тенденция к увеличению уровня ОХС у больных ЖКБ от аллеля Е2 к аллелю Е4 [2].

Ассоциация полиморфизма гена *APOE* с уровнем АД изучена мало. В исследовании Х. Li с соавт. в китайской популяции обнаружена связь генотипов 3/4 и 4/4 с повышенным систолическим АД по сравнению с генотипами 2/3 и 3/3 [42]. На основании данных В.Н. Максимова, в

российской популяции выявлена значимая ассоциация генотипа 4/4 с наличием АГ (p=0,022), а также с уровнем систолического АД (160 мм рт. ст. и выше) (p=0,004) [6]. Вероятно, назрела необходимость обследования каждой конкретной популяции для поиска ассоциации полиморфизма генов, в частности APOE, с ЖКБ, дислипидемией и АГ.

В некоторых работах изучают оперативную тактику в лечении ЖКБ в зависимости от ССЗ. Так, при выявлении у пациентов с хроническим течением ЖКБ сердечно-сосудистых факторов риска (наличие ИБС, сахарного диабета и инсульта в анамнезе), с целью снижения интра- и послеоперационных осложнений, связанных с развитием острого холецистита, рекомендовано проведение ранней холецистэктомии [25].

Влияние патологии желчного пузыря на развитие ССЗ исследуют в эксперименте [50, 52]: показано, что кратковременное растяжение желчного пузыря приводит к рефлекторному повышению активности ренина плазмы с вовлечением афферентных вагусных путей и эфферентных симпатических механизмов, относящихся к бетаадренорецепторам, способствующих увеличению частоты сердечных сокращений и АД, а также к коронарной, мезентериальной вазоконстрикции [48]. Однако авторы не изучали рефлекторные влияния при хроническом растяжении желчного пузыря.

Изучается влияние антигипертензивной терапии на течение ЖКБ. Известно, что для хронической билиарной патологии, в том числе ЖКБ, характерна дисмоторика желчного пузыря, преимущественно гипокинетического типа, и вегетативная дисфункция с общей тенденцией к преобладанию активности эрготропных вегетативных механизмов (надсегментарных структур и симпатического отдела вегегетативной нервной системы) [10, 13]. В исследовании А.Г. Николаевой показано, что неселективные бета-адреноблокаторы (пропранолол) в качестве вегетотропной терапии имеют преимущества в коррекции дисмоторики желчного пузыря главным образом гипокинетического типа, по сравнению с рутинной фармакотерапией (миотропным спазмолитиком дротаверином и холеретиком аллохолом), которая эффективна при гиперкинетическом типе дискинезии [8]. В работе другого автора выявлено, что альфа-адреноблокаторы (индорамин), несмотря на изученный in vitro спазмолитический эффект на желчные пути, в исследовании in vivo обладают прокинетическим действием на желчный пузырь, что является профилактикой образования желчных камней, при этом бета-адреноблокаторы (пропранолол) такого эффекта не оказывают [56].

Очевидно, что ЖКБ является мультифакториальным заболеванием, в генезе которого, по данным исследований, обсуждается участие сердечно-сосудистых заболеванй, в частности АГ, а также дислипидемии. В связи с этим нам представляется необходимым учитывать данные механизмы при определении тактики лечения больного с холестериновыми желчными камнями.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Бурков С.Г.* Ведение пациентов, перенесших операцию холецистэктомии, в поликлинической практике // Справочник поликлинического врача. 2009. (9). 48–52.
- 2. *Григорьева И.Н., Никитин Ю.П.* Липидный обмен и желчнокаменная болезнь. Новосибирск, 2005. 176 с.
- 3. *Григорьева И.Н.* Урсодезоксихолевая кислота во внутренней медицине. М., 2012. 152 с.
- 4. *Колпаков Н.А.* Этиопатогенез, диагностика и хирургическое лечение желчнокаменной болезни у больных молодого возраста: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1993.
- 5. *Максимов В.А.*, *Далидович К.К.*, *Чернышев А.Л. и др.* Современная терапия заболеваний органов пищеварения. М., 2011. 712 с.
- 6. Максимов В.Н. Связь наследственной отягощенности и полиморфизма некоторых генов-кандидатов с сердечно-сосудистыми заболеваниями и их факторами риска в городской популяции Западной Сибири: автореф. дис. ... докт. мед. наук. Новосибирск, 2007.
- 7. *Минеева Л.С.* Оптимизация санаторного лечения больных, оперированных по поводу желчно-каменной болезни: автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2008.
- 8. Николаева А.Г., Гирса В.Н., Немцов В.Н. Вегетотропная терапия и гипобарическая гипоксическая адаптация у больных с дисмоторикой желчного пузыря // Эксперим. клинич. гастроэнтерол. 2007. (3). 4–8.
- 9. Осипенко М.Ф., Волошина Н.Б., Литвинова Н.В. Последствия оперативного лечения желчно-каменной болезни // Практическая медицина. 2012. 3. (12). 25–31.
 - 10. Парцерняк С.А. Вегетозы. СПб., 1999. 176 с.
- 11. Петухов В.А., Кузнецов М.Р., Лисин С.В. Желчнокаменная болезнь и беременность: причинно-следственные взаимосвязи // Анн. хирургии. 1998. (2). 14–21.
- 12. *Чазова И.Е.* Кардиология: национальное руководство / Ред. Ю.Н. Беленков, Р.Г. Оганов. М., 2010. 563-574.
- 13. Шульпекова, Ю.О., Драпкина О.М., Ивашкин В.Т. Абдоминальный болевой синдром // Рос. журн. гастроэнтерол. гепатол. колопроктол. 2002. 12. (4). 8–15.

- 14. Ahmed M.H., Hamad M.A., Routh C., Connolly V. Statins as potential treatment for cholesterol gallstones: an attempt to understand the underlying mechanism of actions // Expert. Opin. Pharmacother. 2011. 12. (17). 2673–2681.
- 15. Amigo L., Quicones V., Leiva A. et al. Apolipoprotein A-I deficiency does not affect biliary lipid secretion and gallstone formation in mice // Liver Int. 2011. 31. (2). 263–271.
- 16. Angelin B., Holmquist L., Leijd B. et al. Bile acid metabolism in familial disbetalipoproteinaemia: studies in subjects with the apolipoprotein E 2/2 phenotype // Eur. J. Clin. Invest. 1990. 20. 143–149.
- 17. Attili A.F., Carulli N., Roda E. et al. Epidemiology of gallstone disease in Italy: prevalence data of the Multicenter Italian Study on Cholelithiasis (M.I.COL.) // Am. J. Epidemiol. 1995. 141. 2. 158–165.
- 18. Bennet A.M., Di A.E., Ye Z. et al. Association of apolipoprotein E genotypes with lipid levels and coronary risk // JAMA. 2007. 298. (11). 1300–1311.
- 19. Bennion L.J., Drobny E., Knowler W.C. et al. Sex differences in the size of bile acid pools // Metabolism. 1978. 27. (8). 961–969.
- 20. Bertomeu A., Ros E., Zambon D. et al. Apolipoprotein E polymorphism and gallstones // Gastroenterology. 1996. 111. 1603–1610.
- 21. Boland L.L., Folsom A.R., Boerwinkle E. et al. Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study Investigators. Apolipoprotein E genotype and gallbladder disease risk in a large population-based cohort //Ann. Epidemiol. 2006. 16. (10). 763–769.
- 22. Cariati A., Piromali E. Limits and perspective of oral therapy with statins and aspirin for the prevention of symptomatic cholesterol gallstone disease // Expert. Opin. Pharmacother. 2012. 13. (9). 1223–1227.
- 23. Chavez-Tapia N.C., Kinney-Novelo I.M., Sifuentes-Renteria S.E. et al. Association between cholecystectomy for gallstone disease and risk factors for cardiovascular disease // Annals of Hepatology. 2012. 11. (1). 85–89.
- 24. *Chen C.Y., Lu C.L., Lee P.C. et al.* The risk factors for gallstone disease among senior citizens: an Oriental study // Hepatogastroenterol. 1999. 46. (27). P.1607–1612.
- 25. Cho J.Y., Han H.S., Yoon Y.S., Ahn K.S. Risk factors for acute cholecystitis and a complicated clinical course in patients with symptomatic cholelithiasis // Arch. Surg. 2010. 145. (4). 329–333.
- 26. Coelho J.C., Bonilha R., Pitaki S.A. et al. Prevalence of gallstones in a Brazilian population // Int. Surg. 1999. 84. (1). 25–28.
- 27. *Cojocaru C., Pandele G.I.* Metabolic profile of patients with cholesterol gallstone disease // Rev. Med. Chir. Soc. Med. Nat. Iasi. 2010. 114. (3). 677–82.
- 28. Cynthia C.W.Ko., Beresford S.A.A., Alderman B. et al. Apolipoprotein E genotype and the risk of gallbladder disease in pregnancy // Hepatology. 2000. 31. (1). 18–23.

- 29. *Dixit M., Choudhuri G., Mittal B.* Association of APOE-C1 gene cluster polymorphisms with gallstone disease // Dig. Liver Dis. 2006. 38. (6). 397–403.
- 30. Everson G.T. Liver problems in pregnancy: distinguishing normal from abnormal hepatic changes // Medscape. Womens. Health. 1998. 3. (2). 3–5.
- 31. Fischer S., Dolu M.H., Zündt B. et al. Apolipoprotein E polymorphism and lithogenic factors in gallbladder bile // Eur. J. Clin. Inves. 2001. 31. (9). 789–795.
- 32. *George E.D., Schluger L.K.* Special women's health issues in hepatobiliary diseases // Clin. Fam. Pract. 2000. 2. 155–169.
- 33. Gylling H., Kontula K., Miettinen T.A. Cholesterol absorption and metabolism and LDL kinetics in healthy men in different apoprotein E phenotypes and apoprotein B Xba I and LDL receptor Pvu II genotypes // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 1995. 15. 208–213.
- 34. *Hasegawa K., Terada S., Kubota K. et al.* Effect of apolipoprotein E polymorphism on bile lipid composition and the formation of cholesterol gallstone // Am. J. Gastroenterol. 2003. 98. (7). 1605–1609.
- 35. Hatters D.M., Peters-Libeu C.A., Weisgraber K.H. Apolipoprotein E structure: insights into function // Trends Biochem. Sci. 2006. 31. (8). 445–454
- 36. Jiang Z.Y., Han T.Q., Suo G.J. et al. Polymorphisms at cholesterol 7α-hydroxylase, apolipoproteins B and E and low density lipoprotein receptor genes in patients with gallbladder stone disease // World J. Gastroenterol. 2004. 10. (10). 1508–1512.
- 37. Juvonen T., Kervinen K., Kairaluoma M.I., Kesäniemi Y.A. Effect of cholecystectomy on plasma lipid and lipoprotein levels // Hepatogastroenterol. 1995. 42. (4). 377–382.
- 38. *Kesaniemi Y.A., Ehnholm C., Miettinen T.A.* Intestinal cholesterol absorbtion efficiency is related to apolipoprotein E phenotype // J. Clin. Invest. 1987. 80. 578–581.
- 39. Kim S.S., Lee J.G., Kim D.W. et al. Insulin resistance as a risk factor for gallbladder stone formation in Korean postmenopausal women // Korean J. Intern. Med. 2011. 26. (3). 285–293.
- 40. *Kim S.W., Park Y.H., Choi J.W.* Clinical and epidemiological analysis of 10-year experienced 1,719 gallstone patients // Korean J. Gastroenterol. 1993. 25. 159–167.
- 41. *Lin Q.Y.*, *Du J.P.*, *Zhang M.Y. et al.* Effect of apolipoprotein E gene Hha I restricting fragment length polymorphism on serum lipids in cholecystolithiasis // World J. Gastroenterol. 1999. 5. (3). 228–230.
- 42. Li X., Du Y., Du Y. et al. Association of apolipoprotein E gene polymorphism with essential hypertension and its complications // Clin. Exp. Med. 2003. 2. (4). 175–179.
- 43. Malik A.A., Wani M.L., Tak S.I. et al. Association of dyslipidaemia with cholilithiasis and effect

- of cholecystectomy on the same // Int. J. Surg. 2011. 9. (8). 641–642.
- 44. *Mendez-Sanchez N., Bahena-Aponte J., Chavez-Tapia N.C. et al.* Strong association between gallstones are cardiovascular disease // Am. J. Gastroenterol. 2005, 100, 827–830.
- 45. *Mendez-Sanchez N., Chavez-Tapia N.C., Motola-Kuba D. et al.* Metabolic syndrome as a risk factor for gallstone disease // World J. Gastroenterol. 2005. 11. (11). 1653–7.
- 46. Mendez-Sanchez N., Zamora-Valdes D., Flores-Rangel J.A. et al. Gallstones are associated with carotid atherosclerosis // Liv. Int. 2008. 28. 402–406.
- 47. *Miettinen T.A*. Impact of Apo E phenotype on the regulation of cholesterol metabolism // Ann. Med. 1991. 23. 181–186.
- 48. *Molinari C., Grossini E., Mary D.A., Vacca G.* Effect of distension of the gallbladder on plasma renin activity in anesthetized pigs // Circulation. 2000. 101. (21). 2539–2545.
- 49. Muhammad N., Rahimnajjad N.A., Rahimnajjad M.K. et al. Assessment of Characteristics of Patients with Cholilithiasis from economically deprived Rural Localities // BMC Res. Notes. 2012. 5. (1). 334.
- 50. Newman P.P. Changes in arterial blood pressure following stimulation of the gallbladder // Visceral Afferent Functions of the Nervous System / Ed. P.P. Newman. London, 1974. 35–37.
- 51. *Nilsson E., Fored C.M., Granath F. et al.* Cholecystectomy in Sweden 1987–99: a nationwide study of mortality and preoperative admissions // Scand. J. Gastroenterol. 2005. 40. (12). 1478–1485.
- 52. Ordway G.A., Longhurst J.C. Cardiovascular reflexes arising from the gallbladder of the cat: effects of capsaicin, bradykinin, and distension // Circ. Res. 1983. 52. 26–35.
- 53. *Petitti D.B., Sidney S., Perlman J.A.* Increased risk of cholecystectomy in users of supplemental estrogen // Gastroenterol. 1988. 94. 91–95.
- 54. Portincasa P., van Erpecum K.J., van de Meeberg P.C. et al. Apolipoprotein E genotype and gallbladder motility influence speed of gallstone clearance and risk of recurrence after extracorporeal shockwave lithotripsy // Hepatology. 1996. 24. 580–587.
- 55. Sama C., LaRusso N.F. Effect of deoxycholic, chenodeoxycholic and cholic acids on intestinal absorbtion of cholesterol in humans // Mayo Clin. Proc. 1982. 57. 44–50.
- 56. Sengupta S., Modak P., McCauley N., O'Donnell L.J. Prokinetic effect of alpha-adrenergic antagonist, and beta-adrenergic antagonist on gall-bladder

- motility in humans with gall-stone disease // Eur. J. Gastroenterol. Hepatol. 2007. 19. (7). 581–583.
- 57. Shaffer E.A. Gallstone disease: epidemiology of gallbladder stone disease // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. 2006. 20. 981–996.
- 58. Smelt A.H. Triglycerides and gallstone formation // Clin.Chim.Acta. 2010. 411. (21–22). 1625–1631.
- 59. *Song Y., Stampfer M.J., Liu S.* Meta-analysis: apolipoprotein E genotypes and risk for coronary heart disease // Ann. Intern. Med. 2004. 141. (2). 137–147.
- 60. *Thijs C., Knupschild P., Brombaher P.* Serum lipids and gallstones: a case-control study // Gastroenterol. 1990. 99. (3). 843–849.
- 61. *Tsai C.J., Leitzmann M.F., Willett W.C., Giovan-nucci E.L.* Statin use and the risk of cholecystectomy in women // Gastroenterol. 2009. 136. (5). 1593–1600.
- 62. *Uhler M.L.*, *Marks J.W.*, *Judd H.L.* Estrogen replacement therapy and gallbladder disease in postmenopausal women // Menopause. 2000. 7. (3). 162–167.
- 63. *Van Erpecum K.J., Portincasa P., Dohlu M.H. et al.* Biliary pronucleating proteins and apolipoprotein E in cholesterol and pigmentstone patients // J. Hepatol. 2003. 39. (1). 7–11.
- 64. Van Erpecum K.J., Portincasa P., Eckhardt E.R.M. et al. Increased risk of cholesterol gallstone formation in subjects with apolipoprotein E4 genotype: its relation to bile composition and crystallization // Gastroenterol. 1998. 114. (4). A547.
- 65. Weintraub M.S., Eisenberg S., Breslow J.L. Dietary fat clearance in normal subjects is regulated by genetic variation in apolipoprotein E // J. Clin. Invest. 1987. 80. 1571–1577.
- 66. Wilson P.W., Schaefer E.J., Larson M.G. et al. Apolipoprotein E alleles and risk of coronary disease. A meta-analysis // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. 1996. 16. (10). 1250–1255.
- 67. Wysowski D.K., Goldberg E.L., Comstock G.W., Diamond E.L. A study of a possible association between breast cancer and gallbladder disease // Am. J. Epidemiol. 1986. 123. (3). 532–543.
- 68. Xu Q., Tao L.Y., Wu Q. et al. Prevalences of and risk factors for biliary stones and gallbladder polyps in a large Chinese population // HPB (Oxford). 2012. 14. (6). 373–381.
- 69. Yang S.H., Lee S.E., Jang J.Y. et al. Clinical and epidemiological analysis of gallstone patients focused on 25-year experience of surgically treated patients // Korean J. Gastroenterol. 2007. 50. (1). 42–50.
- 70. *Yoo E.-H., Lee S.-Y.* The prevalence and risk factors for gallstone disease // Clin. Chem. Lab. Med. 2009. 47. (7). 795–807.

ARTERIAL HYPERTENSION AND DYSLIPIDEMIA AT GALLSTONE DISEASE

Irina Nikolaevna GRIGORIEVA¹, Marina Sergeevna LEBEDEVA^{1,2}

Investigating the relationship between gallstone disease and arterial hypertension in the epidemiological study in the frame of WHO Programme «MONICA», performed in 1994–1995 years among representative sample from female population in Novosibirsk aged 25–64, it was shown that arterial hypertension was met more often (41.6 %) in women with gallstone disease compared with women without gallstones (30.1 %). Arterial hypertension was identified among 31.7 % Pakistani patients with gallstone disease, but in the Chinese population in 1999 this association was not found. Decrease of high density lipoprotein blood level and hypertriglyceridemia is common risk factors for gallstone disease and arterial hypertension. However, the presence of arterial hypertension in patients with gallstone disease, was not accompanied by changes in the blood lipid profile.

Key words: gallstone disease, arterial hypertension, dyslipidemia.

Grigorieva I.N. – doctor of medical sciences, professor, leading researcher of the gastroenterology laboratory, head of biochemical research in gastroenterology, gastroenterologist of the highest category, e-mail: igrigorieva@ngs.ru

Lebedeva M.S. – post-graduate student, clinical pharmacologist, e-mail: marina.s.lebedeva@mail.ru

¹ Federal State Budgetary Institution «Institute of Internal Medicine» of SB RAMS 630089, Novosibirsk, Boris Bogatkov str., 175/1

² «Russian Railways» Open Joint Stock Company Railway Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavnyi 630003, Novosibirsk, Vladimirovskiy spusk, 2a

РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЛЕЙКОПЛАКИИ МОЧЕВОГО ПУЗЫРЯ У ЖЕНЩИН С ХРОНИЧЕСКИМ ЦИСТИТОМ

Константин Геннадьевич НОТОВ, Ирина Дмитриевна САЗОНОВА, Игорь Александрович ДОМАХИН, Андрей Юрьевич ДОБРЯК, Игорь Владимирович КОВРОВ

НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» 630003, г. Новосибирск, Владимировский спуск, 2a

Обследованы 243 женщины с хроническим циститом. По данным посева мочи инфекции выявлены у 28 % пациенток. Встречаемость дисметаболической нефропатии составила 95,8 %. Проявления дислипидемии обнаружены у 56,6 % больных. Лейкоплакия мочевого пузыря выявлена у 58 (23,8 %) пациенток, и ее можно интерпретировать как стадию течения хронического цистита, характеризующуюся более грубыми морфологическими изменениями слизистой оболочки мочевого пузыря. Коагуляция очагов лейкоплакии приводит к длительной ремиссии у 68 % пациенток с хроническим циститом.

Ключевые слова: хронический цистит, дисметаболическая нефропатия, лейкоплакия мочевого пузыря, слизистая оболочка мочевого пузыря, дислипидемия, эндоскопическая трансуретральная коагуляция очагов пейкоплакии

В России около 10 % пациенток с циститом страдают хронической формой этого заболевания [1]. При неосложненных циститах инфекции выявляются в 64,7 % случаев, при этом в 72,6 % случаев выявляется Escherichia coli [2]. Для хронических циститов характерно нарушение функциональных и морфологических свойств слизистой оболочки мочевого пузыря с потерей барьерных функций. Причиной появления ирритативной симптоматики, болей считается повышение проницаемости эпителия мочевого пузыря и последующее проникновение калия в интерстиций, что интерпретируется как дисфункция эпителия нижних мочевых путей [3]. На этом эффекте основан калиевый тест, предложенный для диагностики интерстициального цистита [4]: при введении раствора хлористого калия в мочевой пузырь больных интерстициальным циститом через некоторое время возникает сильная боль, означающая, что тест положительный.

Замечено, что такое заболевание слизистой оболочки мочевого пузыря, как лейкоплакия, ассоциировано с наиболее устойчивыми к терапии формами хронического цистита. Для лейкоплакии в литературе описаны те же механизмы диффузии компонентов мочи в подслизистый слой,

что и для интерстициального цистита. У пациенток с лейкоплакией имеется повышенная проницаемость эпителия, невозможна адаптивная перестройка уротелия при физиологическом наполнении мочевого пузыря, что приводит к диффузии компонентов мочи в интерстиций и развитию учащенного, болезненного мочеиспускания, болей над лоном, в уретре и т. д. [5]. При развитии лейкоплакии происходит более грубое, чем при хроническом цистите без нее, повреждение слизистой оболочки. Однако если повреждение слоя гликозаминогликанов можно интерпретировать как функциональную несостоятельность слизистой оболочки, то лейкоплакия является стойким морфологическим изменением, при котором методы консервативного лечения неэффективны.

Остаются не до конца изученными факторы, вызывающие развитие устойчивых форм хронического цистита, в частности лейкоплакии, а также эффективность хирургического вмешательства при этом заболевании. Не полностью изучено отрицательное влияние на функциональное состояние паренхимы почек таких факторов, как кристаллурия на фоне дисметаболической нефропатии, дислипидемии.

Нотов К.Г. – к.м.н., рук. урологического центра, e-mail: notov@inbox.ru

Сазонова И.Д. – уролог

Домахин И.А. – уролог, e-mail: igor3778@yandex.ru

Добряк А.Ю. – уролог, e-mail: superdobryi@bk.ru

Ковров И.В. – к.м.н., уролог, e-mail: igkovrov@mail.ru

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Обследовано 243 женщины с хроническим циститом, в том числе 58 пациенток с лейкоплакией мочевого пузыря. Оценивали следующие данные: жалобы, частота рецидивов хронического цистита, результаты посева мочи на микрофлору, биопсийный материал, встречаемость дисметаболических нарушений по результатам солевого состава мочи, нарушения липидного обмена (по уровню общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой и низкой плотности). При обследовании проводилась цистоскопия, в ходе которой описывалась эндоскопическая картина, в том числе наличие очагов лейкоплакии. У больных с лейкоплакией предварительная шипковая биопсия из очагов лейкоплакии не проводилась в связи с ее низкой информативностью. Биопсия проведена у всех оперированных пациенток как первый этап трансуретральной операции.

Выясняли субъективную оценку пациенткой результата операции с помощью опросника (опросить удалось 28 женщин в сроки от 6 месяцев до 5 лет после проведенной операции).

У 216 пациенток с хроническим циститом проведено исследование мочи культуральным методом. Оперативное лечение проведено 52 больным с лейкоплакией. Показанием к оперативному лечению считали устойчивость цистита к лечению при наличии очагов лейкоплакии. Всем пациенткам проводилась эндоскопическая коагуляция очагов лейкоплакии с предварительной биопсией. Коагуляция проводилась с помощью биполярного трансуретрального резектоскопа (Шторц).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

У пациенток выявлены жалобы на частые обострения цистита, проявляющиеся учащенным с резями мочеиспусканием, болями над лоном, дискомфортом в области мочевого пузыря и уретры. 34 % пациенток при дополнительном вопросе о жалобах между обострениями отметили возникающий временами дискомфорт в области мочевого пузыря и уретры в период ремиссии. Инфекция была выявлена у 61 (28 %) пациентки из 216 обследованных культуральным методом, при этом Escherichia coli оказалась наиболее встречающейся инфекцией (52,4 %).

Для оценки частоты рецидивов обострений хронического цистита создано две подгруппы: с частотой рецидивов 1–2 раза в год (группа «редких» обострений) и с частотой рецидивов 3 и более в год (группа «частых» обострений). Из 243 пациенток с хроническим циститом 151 (62,1 %) пациентка вошла в группу с редкими обострениями и 92 (37,9 %) пациентки – в группу с частыми

обострениями. При этом в подгруппе лейкоплакии пациенток с «редкими» обострениями оказалось 12 (20,7 %), в подгруппе больных с «частыми» обострениями – 46 (79,3 %).

Получены следующие результаты гистологического исследования: у 10 (19,2 %) из 52 пациенток, оперированных по поводу лейкоплакии, выявлена плоскоклеточная метаплазия мочевого пузыря на фоне хронического цистита, а у 42 (80,8 %) — лейкоплакия (плоскоклеточная лейкоплакия с ороговением). При этом у всех пациенток с лейкоплакией зафиксированы идентичная цистоскопическая картина и клинические проявления.

Встречаемость метаболических нарушений по данным солевого состава мочи, свидетельствующих о дисметаболической нефропатии, у пациенток с хроническим циститом, по нашим данным, составила 95,8 %. Преимущественно наблюдалась оксалатурия. Нарушения липидного обмена в виде дислипидемий выявлены у 56,6 % больных.

По данным опроса 28 пациенток, перенесших трансуретральную коагуляцию очагов лейкоплакии, улучшение отметили 26 (93 %) женщин, улучшение более 6 месяцев — 19 пациенток (68 %), 32 % пациенток высказали неудовлетворенность результатами операции, что связано как с непродолжительностью ремиссии, так и с ожиданием радикального эффекта от хирургического вмешательства.

выводы

По данным посева мочи инфекции выявлены лишь у 28 % обследованных, что говорит о низкой встречаемости инфекционного фактора у больных с симптоматикой хронического цистита.

Встречаемость дисметаболической нефропатии у пациенток с хроническим циститом, по нашим данным, составила 95.8 %.

У женщин с хроническим циститом проявления дислипидемии обнаружены у 56,6 % больных.

Лейкоплакия мочевого пузыря является часто встречающейся патологией, возникающей при хронических циститах (23,8 % случаев), и ее можно интерпретировать как стадию течения хронического цистита, характеризующуюся более грубыми и необратимыми морфологическими изменениями слизистой оболочки мочевого пузыря.

Коагуляция очагов лейкоплакии эндоскопическим трансуретральным методом в сочетании с консервативной терапией приводит к длительной ремиссии (более 6 месяцев) у 68 % пациенток с хроническим циститом.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Лоран О.Б., Синякова Л.А., Косова И.В., Охриц В.Е. Лейкоплакия мочевого пузыря как причина стойкой дизурии // Медицинский совет. 2009. (1). 9–12.
- 2. Перепанова Т.С., Синякова Л.А., Зайцев А.В. и др. Российские результаты международного эпидемиологического исследования клинических аспектов и резистентности к антимикробным препаратам возбудителей цистита у женщин (ARESC): значение для эмпирической терапии // Урология. 2011. (2). 30–35.
- 3. *Parsons C.L.* The role of a leaky epithelium and potassium in the generation of bladder symptoms in interstitial cystitis/overactive bladder, urethral syndrome, prostatitis and gynaecological chronic pelvic pain // 3BJU Int. 2011. 107. (3). 370–375.
- 4. *Parsons C.L.* The potassium sensitivity test: a new gold standard for diagnosing and understanding the pathophysiology of interstitial cystitis // J. Urol. 2009, 182, (2), 432–434.
- 5. Sideri M., De Virgiliis G., Rainoldi R. et al. Junctional pattern in the squamous metaplasia of the female trigone. A freeze-fracture study // J. Urol. 1983. 129. (2). 280–283.

THE RESULTS OF SURGICAL TREATMENT OF LEUKOPLAKIA OF THE BLADDER IN WOMEN WITH CHRONIC CYSTITIS

Konstantin Gennadyevich NOTOV, Irina Dmitrienva SAZONOVA, Igor Aleksandrovich DOMAKHIN, Andrey Yuryevich DOBRYAK, Igor Vladimirovich KOVROV

«Russian Railways» Open Joint Stock Company Railway Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavnyi 630003, Novosibirsk, Vladimirovsky spusk, 2a

The study was conducted among women with chronic cystitis (243). According to the urine culture results, infections were revealed in 28 % of patients. The occurrence of dysmetabolic nephropathy made up 95.8 %. Dyslipidemia symptoms were observed in 56.6 % of patients. Leukoplakia of the bladder was diagnosed in 58 (23.8 %) of patients, and it can be interpreted as a stage of chronic cystitis characterized by grosser morphological changes of the bladder mucosa. Coagulation of leukoplakia lesions results in long-term remission in 68 % of patients with chronic cystitis.

Key words: chronic cystitis, dysmetabolic nephropathy, leukoplakia of the bladder, the bladder mucosa, dyslipidemia, endoscopic transurethral coagulation of leukoplakia lesions.

Notov K.G. – candidate of medical sciences, head of neurosurgery department, e-mail: notov@inbox.ru

Sazonova I.D. – urologist

Domakhin I.A. – urologist, e-mail: igor3778@yandex.ru

Dobryak A. Yu. – urologist, e-mail: superdobryi@bk.ru

Kovrov I.V. – candidate of medical sciences, urologist, e-mail: igkovrov@mail.ru

КЛИНИКО-ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ ОБЩЕЙ МАГНИТОТЕРАПИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА

Оксана Викторовна ТУНИКОВСКАЯ¹, Нина Петровна КАРЕВА², Нина Николаевна ЧЕРНОВА¹

¹ НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» 630003, г. Новосибирск, Владимировский спуск, 2а

Пандемичный рост числа больных сахарным диабетом 2 типа делает проблему лечения этого заболевания приоритетным направлением медицины. Цель исследования — в сравнительном аспекте изучить эффективность включения общей магнитотерапии в комплекс лечения больных осложненным сахарным диабетом 2 типа для коррекции гемодинамических и метаболических параметров, показателей качества жизни. Обследовано 120 больных сахарным диабетом 2 типа в возрасте от 40 до 60 лет с наличием критериев высокого кардиоваскулярного риска. Делается вывод о целесообразности применения общей магнитотерапии в патогенетических комплексах с медикаментозной терапией.

Ключевые слова: общая магнитотерапия, локальная магнитотерапия, сахарный диабет 2 типа, кардиоваскулярный риск, макроангиопатия, качество жизни.

Заболеваемость сахарным диабетом (СД) в мире приняла пандемический характер распространения: число больных удваивается каждые 10–12 лет. Из 371 млн больных диабетом 90 % составляют пациенты с СД 2 типа (СД 2). По данным Государственного регистра больных СД, в Российской Федерации на январь 2011 г. насчитывалось более 3,3 млн больных, в Новосибирской области – более 62 тыс. человек [2, 10].

Чрезвычайно широкая распространенность сердечно-сосудистых осложнений, высокий риск ранней инвалидизации в средней возрастной группе и колоссальные экономические затраты диктуют необходимость комплексного, мультидисциплинарного подхода к лечению СД 2 и поиска новых возможностей патогенетической коррекции нарушений [11]. Терапия должна работать на эффективное достижение и долгосрочное поддержание индивидуальных целей контроля заболевания, снижение риска сердечно-сосудистых катастроф и повышение качества жизни, при этом быть доступной, эффективной и безопасной [3, 4]. Доказано активное воздействие низкоинтенсивных магнитных полей на сердечно-сосудистую систему, реологические свойства крови и гемостаз, микроциркуляцию и метаболизм сосудистой стенки, модифицирующее влияние на процессы регуляции обмена углеводов и липидов, благоприятное действие на высшие отделы центральной и вегетативной нервной системы, что обусловливает перспективность применения общей магнитотерапии (ОМТ) в системе комплексного лечения СД 2 и его осложнений [5-7]. Все вышеизложенное обусловило актуальность проведения настоящего исследования, определило его цель и задачи: изучить влияние лечебных комплексов с использованием общей и локальной магнитотерапии на показатели гемодинамики, углеводного, липидного обмена и качества жизни для обоснования применения ОМТ у больных сахарным диабетом 2-го типа.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В ходе открытого рандомизированного проспективного клинического исследования под динамическим наблюдением находились 120 больных (73 женщины и 47 мужчин) с установленным диагнозом СД 2, которым проводилось плановое лечение в эндокринологическом отделении НУЗ

Туниковская О.В. – зав. физиотерапевтическим отделением, e-mail: doctox@mail.ru **Карева Н.П.** – д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии и медицинской, e-mail: knpnsk@mail.ru **Чернова Н.Н.** – зав. эндокринологическим отделением

² ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России, 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

Дорожная клиническая больница на станции Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» в 2009–2011 гг. В исследование включались больные в возрасте от 40 до 60 лет с наличием одного или нескольких критериев высокого кардиометаболического риска (артериальная гипертензия, дислипидемия, высокая постпрандиальная гипергликемия на момент обследования или в анамнезе). У всех пациентов получено информированное согласие на наблюдение в рамках данного исследования, получено одобрение локального этического комитета.

Критериями исключения являлись наличие пароксизмальной или постоянной формы мерцательной аритмии, имплантированного электрокардиостимулятора, склонность к кровотечениям и увеличение активированного частичного тромбопластинового времени свыше 42 с как признака гипокоагуляции крови.

Средний возраст обследованных больных составил $51,3\pm6,6$ года, средняя длительность заболевания — $11,0\pm3,8$ года. При поступлении в стационар у всех больных регистрировались признаки декомпенсации углеводного обмена согласно показателям гликированного гемоглобина, уровень гликемии натощак и постпрандиальной гликемии достоверно превышал нормальные значения. Течение СД 2 было тяжелым у 37,6% больных, у 62,4% — средней степени тяжести. Артериальная гипертензия имелась у 85,8% (103 человека), дислипидемия по типу гиперхолестеринемии и гипертриглицеридемии — у 90,8% обследованных (109 чел.)

В клинической симптоматике у 79,2 % больных (95 чел.) имели место проявления диабетической ангиопатии нижних конечностей (боли в ногах по типу перемежающейся хромоты, зябкость стоп). Для объективизации болевого синдрома и количественной оценки субъективных симптомов использовалась визуально-аналоговая шкала в виде отрезка длиной 10 см с отметками через 1 см от 0 («боли нет») до 10 («максимальная боль»), где каждая отметка соответствовала 1 баллу [9]. У 60,8 % (73 чел.) отмечались явления нейропатии в виде жжения, онемения, покалывания, аллодинии. Оценка выраженности нейропатии осуществлялась с помощью шкалы балльной оценки симптомов нейропатии Neuropathy Symptom Score (NSS). Проводился мониторинг артериального давления (АД) с расчетом среднего АД по формуле: АД среднее = ДАД + + 1/3(САД - ДАД).

Заболевание сахарным диабетом вследствие сложного режима контроля и лечения, а также многочисленных соматических проявлений оказывает выраженное воздействие на качество жиз-

ни. Для его изучения использовалась методика психологического тестирования с помощью русскоязычной версии опросника 36-Item Short Form Health Survey (SF-36), для оперативной оценки психоэмоционального состояния — тестирование по тесту САН (Самочувствие, Активность, Настроение) [8, 12].

Находившимся под наблюдением больным СД 2 выполнялись общепринятые рутинные клинико-инструментальные исследования, осмотр эндокринолога, невролога, расчет индекса массы тела (ИМТ), который составил в среднем $32,4\pm6,1~{\rm kr/m^2}.$

Для оценки состояния углеводного обмена и степени его компенсации определялся уровень глюкозы крови натощак и через 2 часа после приема пищи, а также уровень гликированного гемоглобина, фракция A_{1c} (Hb A_{1c}). Концентрация глюкозы крови измерялась глюкозооксидазным методом на системном интегрированном селективном биохимическом анализаторе Konelab-30 (Финляндия). Содержание HbA1c определялось быстрым ионообменным методом с применением наборов «Нитап» (Германия). Липидный обмен исследовали с помощью анализатора Konelab-30: оценивали уровень суммарных триглицеридов, холестерина, фракций липопротеидов высокой и низкой плотности.

Контрольные исследования уровней гликемии, параметров АД, тестирование по опросникам САН и NSS проводились после лечебно-реабилитационного курса — через 3 и 6 мес., состояние показателей липидного обмена и качества жизни по опроснику SF-36 — через 3 мес.

Все больные получали базовый лечебный комплекс, включавший медикаментозную терапию сахароснижающими и антигипертензивными препаратами и немедикаментозные методы: массаж нижних конечностей или ножные вихревые ванны, лечебную гимнастику.

Методом случайной выборки все обследованные были распределены на три группы, сопоставимые по клинико-функциональным характеристикам: в основной (50 чел.) базисное лечение было дополнено курсом ОМТ; в группе сравнения 1 (40 чел.) – локальной магнитотерапией (ЛМТ) на поясничные сегменты позвоночника (L2-L4) и нижние конечности, в группе сравнения 2 (30 чел.) пациенты получали только базисную терапию.

Общая магнитотерапия проводилась на автоматизированном низкочастотном магнитотерапевтическом аппарате «Алма» (рег. удост. МЗ РФ № ФС 022а 1329/3600-06 от 04.07.2006, ОАО «АЛМА», г. Бийск, Россия) по следующей программе: максимальная индукция 3,2 мТл,

вид закона модуляции синусоидальный, частота вращения магнитного поля 100 и 50 Γ ц, продолжительность цикла модуляции 1 мин, длительность процедуры 15 мин, курс -10 ежедневных процедур.

Локальная магнитотерапия проводилась от аппарата АЛИМП-1 (регистрационное удостоверение 2003/953 от 27.06.2003 г., Украина) при частоте импульсов магнитного поля 100 Гц и магнитной индукции в геометрическом центре индуктора-соленоида 5 мТл, ступень регулировки магнитной индукции — 30 %, время процедуры 20 мин, ежедневно, всего 10 сеансов на курс.

Статистическая обработка полученных результатов проводилась с использованием лицензионных пакетов SPSS 16.0 версии. Характер распределения всех изучаемых признаков оценивался при помощи критериев Шапиро-Уилка и Колмогорова-Смирнова. При проведении дескриптивного анализа вычислялись средние значения (M) и стандартная ошибка (m) для переменных, относящихся к интервальной шкале и подчиняющихся нормальному распределению. Описание категориальных данных осуществлялось в виде частотных показателей, выраженных в процентах. При распределении, отличном от нормального, для статистического анализа использовались непараметрические статистические тесты: сравнение двух независимых групп по непрерывным признакам осуществлялось с помощью U-теста Манна-Уитни, а двух зависимых групп - с помощью теста Вилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез принимался равным 0,05.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Комплексная терапия в условиях стационара позволила улучшить клиническое состояние пациентов во всех группах наблюдения, что подтверждается положительной динамикой оценки болевого синдрома по визуально-аналоговой шкале, результатами опросников САН и NSS, стабилизацией показателей системной гемодинамики. В то же время наиболее значимые изменения отмечались в основной группе: под влиянием ОМТ и базисной терапии уровень боли снизился в 3,5 раза (p < 0.01 по отношению к периоду до начала лечения), достоверно уменьшились субъективные проявления нейропатии, оцениваемые по шкале NSS, тогда как в группе сравнения 2, в которой магнитотерапия не применялась, статистически значимого снижения интенсивности болевого синдрома и признаков нейропатии не произошло (табл. 1).

Важным условием снижения сосудистого риска при СД 2 является контроль АД. Целевой уровень АД (менее 130/80 мм рт. ст.) удалось достичь к концу курса лечения в основной группе у 86,7 % пациентов, в группе сравнения 1 – у 76,7 %, в группе сравнения 2 – в 66,7 % случаев, при этом по величине среднего гемодинамического давления исследуемые группы существенно не различались. При изучении показателей АД в динамике проспективного наблюдения оказалось, что в группах сравнения, несмотря на достоверное снижение средних значений САД и ДАД после курса лечения, АД среднее через 6 мес. оказалось существенно выше, чем в основной группе $(112,3 \pm 3,28, 114,2 \pm 4,31 \text{ и } 105,7 \pm 2,05 \text{ мм рт. ст.},$ p < 0.05).

Для оценки компенсации заболевания и контроля за лечением СД 2 используют целевые показатели гликемии и HbA1c. К концу курса лечения средние уровни тощаковой и постпрандиальной гликемии достигли референсных значений во всех группах. Через шесть месяцев наблюдения положительные изменения показателей углеводного обмена сохранялись, однако только в основ-

Таблица 1 Динамика клинических показателей у больных СД 2 на фоне дифференцированного комплексного лечения

Показатель	Основна (n =		Группа сра (n =		Группа сра (n =	
Показатель	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения	До лечения	После лечения
Визуально-аналоговая шкала, см = баллы	5,6 ± 0,10	1,6 ± 0,21**#	5,8 ± 0,12	2,5 ± 0,13*	5,7 ± 0,11	$3,1 \pm 0,09$
САН, баллы	$3,1 \pm 0,12$	$4,9 \pm 0,11$	$3,2 \pm 0,10$	$4,4 \pm 0,19$	$3,1 \pm 0,11$	$4,6 \pm 0,12$
АД среднее, мм рт. ст.	$116,3 \pm 13,30$	$95,8 \pm 10,11$	$114,7 \pm 12,43$	$97,2 \pm 11,21$	$117,0 \pm 12,30$	$99,1 \pm 10,11$
NSS, баллы	$6,4 \pm 1,12$	4,5 ± 0,58*	$6,5 \pm 1,20$	$4,4 \pm 0,62*$	$6,4 \pm 1,27$	$5,2 \pm 0,99$

Примечание. Здесь и в табл. 2, 3 звездочкой обозначены отличия от величин соответствующих показателей до лечения (*-p < 0.05, **-p < 0.01), решеткой – показателей группы сравнения 2 (p < 0.05).

Таблица 2

Показатели углеводного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа на фоне дифференцированного лечения (капиллярная кровь)

Ŏ	Основная группа $(n = 50)$	ıa	Гру	Группа сравнения $(n=40)$	я 1	Гру	Группа сравнения 2 $(n = 30)$	я 2	Целевой
H	В конце курса	Через 6 мес.	Исходно	В конце курса	Через 6 мес.	Исходно	В конце курса	Через 6 мес.	уровень
$8,7 \pm 1,95$ 6,	6,4 \pm 0,85 5,9 \pm	$5.9 \pm 0.51*$	$8,8 \pm 2,02$	$6,9 \pm 0,93$	$6,3 \pm 0,75$	$8,6 \pm 1,88$	$6,8 \pm 1,2$	$6,6 \pm 0,49$	< 7,2
∞	11,6±1,85 8,3±1,3 7,6±		$11,3 \pm 2,09$	$0,64*$ $11,3 \pm 2,09$ $8,6 \pm 1,09$ $8,3 \pm 0,86$ $11,8 \pm 1,21$	$8,3 \pm 0,86$	$11,8 \pm 1,21$	$8,8 \pm 1,95$ $8,4 \pm 0,53$	$8,4 \pm 0,53$	< 10

. Целевые уровни содержания глюкозы в капиллярной крови больных СД 2 – по рекомендациям EASD/ADA, 2009; ADA, 2011, ESC/EAS, 2011.

ной группе позитивная динамика гликемического профиля была достоверной (табл. 2).

Консенсус Российской ассоциации эндокринологов рекомендует устанавливать целевой уровень HbA1c, являющийся наиболее объективным показателем компенсации углеводного обмена, индивидуально в зависимости от возраста пациента или ожидаемой продолжительности его жизни, длительности заболевания, наличия сосудистых осложнений, риска развития гипогликемий [3]. Для пациентов всех групп наблюдения, учитывая их клинико-функциональную характеристику, целевые значения содержания НьА1с должны находиться в пределах < 7-7,5 %. Изучение динамики концентрации НbA_{1c} через 3 и 6 мес. после проведенного лечения показало, что только в основной группе она уменьшилась до целевых значений, в то время как в группах сравнения, несмотря на существенное снижение по отношению к периоду до начала лечения, уровень гликированного гемоглобина свидетельствовал о недостаточной компенсации углеводного обмена (рис. 1).

При исследовании показателей липидного спектра крови было установлено, что через 3 мес. после лечения у больных всех групп имелась тенденция к снижению уровней общего холестерина, триглицеридов и липопротеидов низкой плотности на фоне повышения содержания липопротеидов высокой плотности, однако только в основной группе эти положительные изменения были статистически значимыми (табл. 3).

Изучение качества жизни приобретает все большее значение в оценке результатов лечения СД, когда необходимо проанализировать все аспекты влияния заболевания на физическое, эмоциональное и социальное благополучие пациента. Согласно критериям оценки уровня сохран-

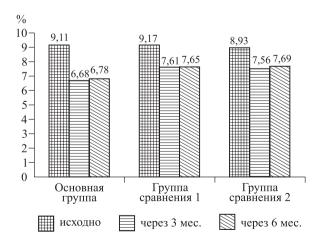


Рис. 1. Динамика уровня HbA1c (%) у больных сахарным диабетом 2 типа в зависимости от проводимой терапии

дифференцированной комплексной терапии

Таблица 3 Показатели липидного обмена у больных сахарным диабетом 2 типа на фоне

Содержание липида		я группа = 50)	1	равнения 1 = 40)	1	равнения 2 = 30)
_	Исходно	Через 3 мес.	Исходно	Через 3 мес.	Исходно	Через 3 мес.
Общий холестерин, ммоль/л	$5,9 \pm 0,16$	5,3 ± 0,11*	$6,1 \pm 0,17$	$5,6 \pm 0,13$	$6,0 \pm 0,17$	$5,8 \pm 0,15$
Триглицериды, ммоль/л	$2,5 \pm 0,31$	1,8 ± 0,23*	$2,3 \pm 0,27$	$2,1 \pm 0,3$	$2,4 \pm 0,26$	$2,0 \pm 0,22$
Холестерин липопротеидов низкой плотности, ммоль/л	$4,8 \pm 0,68$	$3,5 \pm 0,23*$	$4,9 \pm 0,57$	$4,4 \pm 0,62$	$5,1 \pm 0,42$	$4,7 \pm 0,31$
Холестерин липопротеидов высокой плотности, ммоль/л	$1,04 \pm 0,167$	$1,28 \pm 0,210$	0.91 ± 0.241	$1,09 \pm 0,26$	$0,96 \pm 0,19$	$1,1 \pm 0,22$

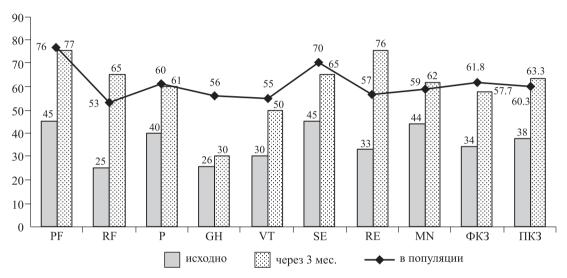


Рис. 2. Динамика показателей качества жизни у пациентов основной группы в проспективном наблюдении через 3 мес.

ности здоровья и качества жизни по опроснику SF-36, до начала комплексной терапии отмечалось значительное напряжение регуляторных систем, значительные ограничения здоровья и неудовлетворительный уровень функционирования практически по всем шкалам.

Контрольное исследование через 3 мес. после лечения показало, что у больных основной группы улучшение показателей качества жизни достоверно превышало аналогичные значения в группах сравнения: интегральные показатели физического и психического компонентов здоровья выросли в 1,7 и 1,6 раза соответственно, и по основным шкалам оценок физического, эмоционального и социального регулирования приблизились к общепопуляционным [1] (рис. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Включение метода ОМТ в комплексное лечение больных СД 2 повышает общую эффективность терапии за счет широкого патогенетическо-

го воздействия, что выражается в более быстром достижении целевых значений метаболического контроля и системной гемодинамики, позитивном влиянии на липидный состав сыворотки крови и качество жизни в сравнении со стандартным лечением. Полученные результаты могут служить обоснованием применения общей магнитотерапии на этапах лечения и реабилитации больных сахарным диабетом 2 типа.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Амирджанова В.Н., Горячев Д.В.* Популяционные показатели качества жизни по опроснику SF-36 // Научно-практич. ревматол. 2008. (1). 36–48.
- 2. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М., 2011. 104 с.
- 3. Дедов И.И., Шестакова М.В., Аметов А.С. и др. Консенсус совета экспертов Российской ассоциации эндокринологов по инициации и интенсификации сахарснижающей терапии у больных сахарным диабетом 2 типа // Сахарный диабет. 2011. (4). 6–17.

- 4. Демидова Т.Ю. Актуальные проблемы оптимизации и индивидуализации управления сахарным диабетом 2 типа // Рос. мед. журн. 2009. (10). 698–702.
- 5. *Куликов А.Г., Сергеева Г.М.* Клиническое применение общей магнитотерапии // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2008. (3). 40–44.
- 6. Репкина Т.В., Осипова И.В., Кулишова Т.В. Оценка эффективности общей магнитотерапии в комплексном лечении пожилых пациентов с хронической сердечной недостаточностью в условиях поликлиники // Физиотерапия, бальнеология и реабилитация. 2010. (1). 10–13.
- 7. Улащик В.С., Золотухина Е.И., Хапалюк А.В. Общая низкоинтенсивная магнитотерапия в комплексном лечении больных артериальной гипертензией // Вопросы курортологии, физиотерапии и лечебной физической культуры. 2005. (3). 17–20.
- 8. Шишкова Ю.А., Суркова Е.В., Мотовилин О.Г., Майоров А.Ю. Качество жизни при сахарном диабете: определение понятия, современные

- подходы к оценке, инструменты для исследования // Сахарный диабет. 2011. (3). 70–75.
- 9. Breivik H., Borchgrevink P.C., Allen S.M., et al. Assessment of pain // British Journal of Anaesthesia. 2008. 101. (1). 17–24.
- 10. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas, 5th edition. 2012 update // http://www.idf.org/sites/
- 11. Nathan D.M., Buse J.B., Davidson M.B. et. al. American Diabetes Association; European Association for the Study of Diabetes. Medical management of hyperglycemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. A consensus statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes // Diabetes Care. 2009. 32. 193–203.
- 12. *Ware J.E., Kosinski M.* SF-36 Physical and Mental Health Summary Scales: A Manual for Users of Version 1, Second Edition. Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated, 2001.

CLINICAL-FUNCTIONAL SUBSTANTIATION OF APPLICATION OF GENERAL MAGNETIC THERAPY IN THE COMPLEX TREATMENT OF PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS TYPE 2

Oksana Viktorovna TUNIKOVSKAYA¹, Nina Petrovna KAREVA², Nina Nikolaevna CHERNOVA¹

¹ «Russian Railways» Open Joint Stock Company Railway Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavnyi 630003, Novosibirsk, Vladimirovskyj spusk, 2a

Pandemic increase in the number of patients with diabetes mellitus type 2 makes the problem of treatment of this disease a priority direction of medicine. The purpose of research is to study the effectiveness of the inclusion of the general magnetic therapy into the complex treatment of patients with complicated type 2 diabetes for the correction of hemodynamic and metabolic parameters, indicators of quality of life in comparative aspect. 120 patients with type 2 diabetes at the age from 40 to 60 years with the presence of high cardiovascular risk criteria have been examined. It has been concluded that the general magnetic therapy application into the pathogenic complexes with drug therapy is efficient.

Key words: general magnetic therapy, local magnetotherapy, diabetes mellitus type 2, cardiovascular risk, macroangiopathy, quality of life.

Tunikovskya O.V. – head of physiotherapy department, e-mail: doctox@mail.ru

Kareva N.P. – doctor of medical sciences, professor of hospital therapy and medical aftertreatment chair,
e-mail: knpnsk@mail.ru

Chernova N.N. – head of endocrinology department

² Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia 630091, Novosibirsk, Krasnyi av., 52

РЕЦИДИВ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ. ПРИЧИНЫ ВОЗНИКНОВЕНИЯ, МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

Виталий Алексеевич САФОНОВ, Денис Федорович ГРОМАЦКИЙ, Сергей Владимирович НЕНАРОЧНОВ, Рустам Захретдинович ШЕРОВ

НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» 630003, г. Новосибирск, Владимировский спуск, 2a

Данное сообщение посвящено одной из наиболее часто встречающихся проблем хирургической флебологии — рецидивам варикоза после хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей. Цель работы — определение наиболее важных факторов рецидива варикозной болезни, выбор оптимальной тактики в решении данной проблемы по результатам собственных наблюдений. Представлен результат клинического наблюдения, обследования и лечения 68 больных с рецидивом варикозного расширения после проведенного хирургического лечения варикозной болезни. Выявлены причины, приводящие к возникновению рецидива, а именно: технические ошибки при хирургическом вмешательстве, естественное прогрессирование заболевания, невыполнение рекомендаций в послеоперационном периоде по компрессионному режиму и венотонической терапии, отсутствие диспансерного наблюдения за пациентами с варикозной болезнью. На основании этого сделаны выводы и рекомендации, направленные на улучшение качества хирургического лечения варикозной болезни нижних конечностей.

Ключевые слова: варикозная болезнь, рецидив варикозной болезни, хирургическое лечение варикоза, сосудистая хирургия.

Варикозная болезнь нижних конечностей по частоте занимает одно из первых мест в структуре заболеваний сердечно-сосудистой системы [1, 2, 5, 8]. Несмотря на многовековую историю, проблема диагностики и лечения варикозной болезни не только не утратила своего значения, но и продолжает оставаться актуальной в современной ангиохирургии. Доля оперативных пособий по поводу варикозной болезни занимает одно из ведущих мест в общем списке ангиохирургических вмешательств. Стоит отметить, что ряд общехирургических стационаров также имеет в своем арсенале операции на подкожных венах нижних конечностей.

Рецидив варикозной болезни развивается у 5–80 % оперированных больных [3, 4, 6, 7]. Высокая частота (до 80 %) рецидивов, вне всяких сомнений, отмечается после операций, выполненных в общехирургических стационарах без сосудистой спецификации. В специализированных отделениях число подобных вмешательств, соответственно, находится у нижней границы данного статистического коридора. В среднем более чем у половины пациентов рецидив развива-

ется в течение первых 5 лет после хирургического вмешательства. Стоит заметить, что пациент, единожды прооперированный по поводу варикозной болезни, с большим страхом и скепсисом воспринимает рекомендации о повторных оперативных вмешательствах. Это обязывает сосудистого хирурга корректно, деликатно и в то же время высокопрофессионально и аргументировано убедить больного в необходимости такого вмешательства.

В соответствии с положениями Международной согласительной конференции (Париж, 1998 г.) под рецидивом варикозной болезни принято понимать «развитие видимого или определяемого при пальпации варикозного расширения вен на конечности, ранее оперированной по поводу варикозной болезни». Выделяют «истинный рецидив», который подразумевает под собой наличие не удаленных во время первой операции патологически измененных вен, и «ложный рецидив», включающий варикозно измененные вены, появившиеся вследствие прогрессирования заболевания. Под определение рецидива варикозной болезни не попадают варикозные вены, появляющиеся после флебосклерозирующего лечения.

Сафонов В.А. – д.м.н., зав. отделением сосудистой хирургии

Громацкий Д.Ф. – врач-сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии

Ненарочнов С.В. – врач ультразвуковой диагностики диагностического центра

Шеров Р.З. – врач-сердечно-сосудистый хирург отделения сосудистой хирургии

Клинический интерес представляет разделение рецидивов варикозной болезни на гемодинамически значимые и гемодинамически не значимые. Гемодинамически значимые рецидивы сопровождаются нарушением венозного оттока от заинтересованной конечности, способствуют прогрессированию болезни с нарастанием ее клинического класса и определяют сугубо медицинские показания к их лечению. Гемодинамически не значимые рецидивы проявляются разного рода косметическими дефектами, необходимость устранения которых определяется желанием папиента.

Среди общей плеяды причин рецидива варикозной болезни следует выделить две основные группы. К первой стоит отнести сохраняющееся влияние факторов риска основного заболевания (наследственная предрасположенность, избыточный вес, образ жизни, характер физических нагрузок). Однако данная группа причин представляет меньший клинический интерес для практикующих врачей, так как больше зависит от самого больного, его желаний и возможностей по устранению или уменьшению воздействия данных факторов. Для нас же в большей степени важна и актуальна вторая группа причин рецидива, обусловленная тактическими и техническими ошибками во время первоначальной операции. К таковым относятся:

- 1) неадекватное вмешательство на большой подкожной вене (наличие патологической культи, сохранение ствола, неоваскулогенез в области сафенофеморального соустья);
- 2) неадекватное вмешательство на малой подкожной вене (наличие патологической культи, сохранение ствола, рефлюкс по суральным венам);
- 3) патологический рефлюкс (по перфорантным венам, по глубоким венам);
- 4) изолированная варикозная трансформация притоков (большой подкожной вены, малой подкожной вены).

Следует отметить, что у большинства пациентов имеет место сочетание нескольких причин развития рецидива варикозной болезни. Достаточно часто употребляемый в настоящее время термин «неоваскулогенез» в классическом понимании этого слова, с нашей точки зрения, вряд ли может являться причиной истинного рецидива варикозной болезни. В наших наблюдениях в области сафенофеморального соустья мы не раз находили конгломераты тонкостенных и расширенных вен, которые иногда именуются «каверномами», и расцениваем их как расширенные и гипертрофированные мелкие притоки, впадающие в бедренную вену или в большую подкожную вену по линии соустья. Данный вопрос является

предметом спора и поводом для более углубленного изучения данного направления.

Цель исследования — определение наиболее важных факторов рецидива варикозной болезни, выбор оптимальной тактики лечения этой патологии

За период с января 2009 г. по декабрь 2012 г. в нашем отделении прошли курс стационарного лечения 68 пациентов с рецидивом варикозной болезни, что составило 3,2 % от общего числа больных с сосудистой патологией и 8,3 % от общего количества пациентов, наблюдавшихся нами по поводу варикозной болезни. В настоящем исследовании в качестве рецидива варикозной болезни не рассматривались клинические случаи после изолированной флебосклерозирующей терапии без наличия в анамнезе того или иного оперативного пособия. По нашему мнению, это не соответствует требованиям Международной согласительной конференции.

Комплекс обследования включал тщательно собранный анамнез (сроки оперативных вмешательств с уточнением лечебного учреждения и отделения, где была выполнена операция, давность возникновения рецидива), жалобы больных, объективный статус (с оценкой расположения варикозно трансформированных вен, их взаимоотношения с послеоперационными рубцами), инструментальные исследования (основным из которых с точки зрения объективной оценки характера рецидива и состояния глубокой венозной системы является цветное дуплексное сканирование). Всестороннее клиническое и инструментальное обследование больных позволило не только поставить правильный диагноз, но и выбрать оптимальную тактику лечения.

Ранних рецидивов (до года после операции) зарегистрировано 8 случаев (11,7 %). Большая же часть рецидивов развилась в сроки от 2 до 5 лет. Более чем у половины этих пациентов лечение варикозной болезни ограничивалось только оперативным пособием, без последующего диспансерного наблюдения, лечебно-профилактических мероприятий (компрессионный режим, венотоническая терапия, коррекция факторов риска) на амбулаторном этапе.

Основная масса оперативных вмешательств выполнялась в общехирургических стационарах – 59 больных (86,8 %). В 9 (13,2 %) случаях рецидивы возникли после операций, проведенных в условиях специализированных сосудистых отделений. Всем пациентам выполнялась комбинированная флебэктомия: в бассейне большой подкожной вены – 61 (89,7 %), в бассейне малой подкожной вены – 4 (5,9 %), в обоих бассейнах – 3 (4,4 %).

Больные с рецидивом варикозной болезни при поступлении предъявляли жалобы, аналогичные таковым при манифестации заболевания: боль, зуд, чувство «жжения» в оперированной конечности – 28 (41,2 %) больных, отек нижней конечности – 26 (38,2 %) больных, чувство «тяжести», ночные судороги – 36 (52,9 %) больных, трофические изменения кожи – 31 (45,6 %) больной, открытые или зажившие трофические язвенные дефекты – 16 (23,5 %) больных.

Абсолютно все пациенты жаловались на появление новых варикозно расширенных вен на прооперированной конечности. Мы наблюдали нарастание клинического класса варикозной болезни в виде прогрессирования явлений венозной недостаточности более чем у двух третей пациентов. При объективном осмотре обращало на себя внимание низкое расположение разреза в паху -37 (54,4 %) человек, смещенные медиально и вверх разрезы в проекции внутренней лодыжки -7 (10,3 %), наличие варикозно трансформированных вен в зоне разрезов, пальпаторно определяемых дефектов апоневроза в типичных местах расположения перфорантных вен при отсутствии разрезов в этих местах, грубые трофические изменения.

Всем пациентам выполнялось цветное дуплексное сканирование, в ходе которого оценивалась проходимость глубокого венозного русла, наличие рефлюкса по глубоким венам, выяснялась причина рецидива в каждом конкретном случае, наличие рефлюкса по поверхностным венам, несостоятельность перфорантных вен с их обязательным картированием. Благодаря такому подходу индивидуально для каждого пациента выбиралась оптимальная хирургическая тактика. На основании дуплексного сканирования было выявлено следующее:

- 1. Патологическая культя большой подкожной вены (от 1,0 см до 7,0 см длиной и 6,0 15 мм шириной с патологическим рефлюксом) у 34 (50,0 %) больных. В культю впадали расширенные притоки, из которых наиболее значимыми являлись переднелатеральный и переднемедиальный.
- 2. Оставление всего ствола большой подкожной вены у 6 (8,8 %) больных, несмотря на наличие рубца в паховой области.
- 3. Удаление только сегмента большой подкожной вены на бедре у 4 (5,9 %) больных.
- 4. Рефлюкс крови по варикозно-расширенной малой подкожной вене у 8 (11,8 %) больных.
- 5. Изолированная варикозная трансформация притоков большой и малой подкожной вены у 10 (14,7 %) больных.

6. Заполнение варикозно-расширенных подкожных вен через несостоятельные перфорантные вены как самостоятельно, так и в сочетании с перечисленными выше причинами у 38 (55.9 %) больных. Среди них несостоятельность перфорантной вены Додда выявлена у 6 (8,8 %) пациентов, перфорантной вены Гунтера – у 3 (4,4 %) пациентов, перфорантной вены Бойда - у 2 (2,9 %) пациентов; безусловным лидером были перфорантные вены группы Кокета – 27 (39,7 %) пациентов. Весьма частой находкой у пациентов с рецидивными формами варикозной болезни является варикозно-трансформированная переднеарочная ветвь (вена Леонардо). В нашем исследовании такие причины рецидива были выявлены у 32 больных (47.1 %).

Как видно на диаграмме (см. рисунок), данные нашего исследования говорят в пользу приоритета сочетанных причин, среди которых превалирует несостоятельность перфорантных вен и неадекватность оперативных вмешательств в бассейне большой подкожной вены.

На наш взгляд, рецидив заболевания обусловлен, прежде всего, следующими тактико-техническими причинами.

- 1. Неверной оценкой или неполным знанием анатомии и гемодинамики венозной системы при варикозной болезни у каждого конкретного больного, в том числе вследствие неадекватного предоперационного обследования пациентов.
- 2. Некорректным выполнением хирургических вмешательств:
- оставление магистрального ствола большой подкожной вены на бедре или голени;

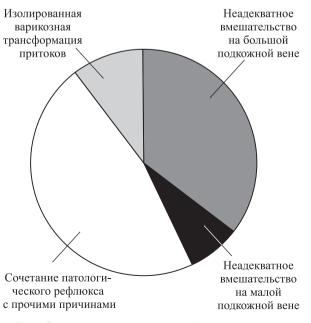


Рис. Соотношение причин рецидива варикозной болезни

- неправильный доступ к устью большой подкожной вены;
- шаблонный доступ к устью малой подкожной вены без учета вариабельной анатомии и данных цветного дуплексного сканирования;
- оставление длинной культи и притоков в устье большой подкожной вены;
- оставление длинной культи малой подкожной вены;
- оставление несостоятельных перфорантных вен.
- 3. Естественным прогрессированием заболевания.
- 4. Невыполнением рекомендаций в послеоперационном периоде по компрессионному режиму и венотонической терапии.
- 5. Отсутствием диспансерного наблюдения за пациентами с варикозной болезнью.

Мы используем комплексный подход к лечению рецидивных форм варикозной болезни. Он включает в себя морально-психологическую подготовку больного (с разъяснением причин, приведших к рецидиву, дальнейшей тактики, этапов лечения, возможностей современной медицины по решению данной проблемы), тщательное обследование на амбулаторном этапе с применением цветного дуплексного сканирования, квалифицированное оперативное лечение с учетом причин рецидива в каждом конкретном случае, компрессионный режим, венотоническая терапия на до- и послеоперационном этапе, физиотерапевтическое лечение, динамическое диспансерное наблюдение.

Всем 68 пациентам выполнялась оперативная коррекция в разном объеме в зависимости от причины рецидива. Следует отметить, что операции по поводу рецидива варикозной болезни технически более сложны и требуют высокой квалификации хирурга. Это связано с тем, что операция проводится в рубцово-измененных тканях и далеко не всегда известен объем предыдущего вмешательства, что требует тщательного изучения особенностей гемодинамики нижних конечностей. Основными задачами при всех вмешательствах мы определили для себя устранение рефлюкса из глубокой венозной системы в поверхностную и удаление расширенных подкожных вен.

При оставлении ствола большой подкожной вены (6 чел., 8,8 %), а также при варикозной трансформации малой подкожной вены (8 чел., 11,8 %) выполнялась флебэктомия по классической методике. Рецидивные варикозно измененные притоки на бедре и голени устраняли посредством минифлебэктомии.

При наличии патологической, гемодинамически значимой культи большой подкожной вены

(34 чел., 50,0 %) использовался широкий доступ по паховой складке. Манипуляции в этой области выполнялись с техническими трудностями, в условиях искаженной анатомии на фоне выраженного рубцового процесса, с максимальной осторожностью во избежание неконтролируемого венозного кровотечения. Лигирование культи производилось только после четкой верификации общей бедренной вены и всех вариабельно отходящих от нее варикозно измененных притоков. Конгломераты варикозно измененных вен в этой зоне удаляли после тщательного выделения до сообщения с основными венозными магистралями.

Во всех случаях с доказанной недостаточностью перфорантных вен, что отмечено у 38 человек (55,9 %), выполнялась их субфасциальная перевязка.

Больные с экзематизацией кожных покровов на догоспитальном этапе проходили курс лечения под контролем дерматолога. Оперативное лечение на венах выполнялось после купирования явлений экземы. Трем пациентам с активными трофическими язвами после корригирующей операции на венах через 3 нед. была выполнена аутодермопластика свободным расщепленным кожным лоскутом. У семи пациентов небольшие по размеру язвенные дефекты эптелизировались самостоятельно в ходе амбулаторных перевязок. 8 пациентам в отсроченном периоде (через 4–8 нед. после операции) проводилась микросклеротерапия.

Осложнений в раннем послеоперационном периоде не было. Отдаленные результаты изучены в 48 (70,6 %) случаях. У двух пациентов выявлен повторный рецидив варикозной болезни через 2 года после операции. В обоих случаях рецидив ликвидирован посредством минифлебэктомии.

С нашей точки зрения, основными направлениями по улучшению результатов лечения варикозной болезни и снижению количества рецидивов варикозной болезни являются:

- 1) изучение особенностей анатомии венозной системы нижних конечностей;
 - 2) повышение квалификации хирургов;
- 3) обязательное предоперационное исследование глубокой, поверхностной венозной системы и коммуникантных вен методом цветного дуплексного сканирования, что позволяет составить дифференцированный, индивидуальный план лечения каждого больного;
- 4) тщательная обработка сафенофеморального и сафенопоплитеального соустий с удалением ствола вены;

- 5) лигирование всех притоков, в том числе впадающих непосредственно в глубокую венозную систему;
- 6) ультразвуковое картирование и перевязка несостоятельных перфорантных вен;
- 7) в послеоперационном периоде назначение венотоников, эластической компрессии конечности.

выводы

- 1. Рецидивы варикозной болезни возникают в большинстве случаев вследствие ошибок, допущенных в ходе операции. Операции по поводу варикозной болезни должны выполняться квалифицированными хирургами после четкой верификации причины рецидива.
- 2. Всестороннее клиническое и инструментальное обследование пациентов при тесном взаимодействии со специалистами ультразвуковой диагностики с применением цветного дуплексного сканирования в случае развития рецидива варикозной болезни позволяет выбрать наиболее оптимальный метод хирургического лечения.
- 3. Выбор метода лечения рецидива варикозной болезни (повторная операция, флебосклерозирующая терапия) зависит от анатомических и физиологических предпосылок развития заболевания, социального и профессионального статуса больного, что предполагает выбор дифференцированной, индивидуальной тактики лечения.
- 4. Лечение больных с рецидивом варикозной болезни должно быть комплексным, вклю-

чающим, помимо инвазивных методов лечения, венотонические препараты и эластическую компрессию, соблюдение режима труда и отдыха, санаторно-курортное лечение, диспансерное наблюдение.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Введенский А.Н.* Варикозная болезнь. Л., 1983. 207 с.
- 2. Савельев В.С., Гологорский В.А., Кириенко А.И. и др. Флебология: Руководство для врачей. М., 2001, 664 с.
- 3. *Кохан Е.П., Заварина И.К.* Рецидивы варикозной болезни // Военно-медицинский журнал. 1989. (2). 29–32
- 4. *Покровский А.В.* Клиническая ангиология: Руководство в двух томах. М., 2004. 1400 с.
- 5. Варикозная болезнь вен нижних конечностей: Стандарты диагностики и лечения (совещание экспертов). М., 2000. 16 с.
- 6. Вилянский М.П., Проценко Н.В., Голубев В.В., Енукашвили Р.И. Рецидив варикозной болезни. М., 1988.
- 7. Dwerryhouse S., Davies B., Harradine K., Earnshaw J.J. Stripping the long saphenous vein reduces the rate of reoperation for recurrent varicose veins: five-year results of a randomized trial // J. Vasc. Surg. 1999. 29. (4). 589–592.
- 8. *Ellis H*. Case Histories from the past: Benjamin Collins Brodie–Varicose Vein Surgery // Surgery. 1996. 14. (8).

RECURRENCE OF VARICOSE DISEASE. THE REASONS, METHODS OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT

Vitaly Alekseevich SAFONOV, Denis Fedorovich GROMATSKY, Sergey Vladimirovich NENAROCHNOV, Rustam Zahretdinovich SHEROV

«Russian Railways» Open Joint Stock Company Railway Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavnyi 63003 Novosibirsk, Vladimirovsky spusk, 2a

The article is devoted to one of the most common problems of surgical phlebology – varicose recurrence after surgical treatment of varicose disease of the lower extremities. Purpose: the identification of the most important factors of recurrence of varicose disease, the choice of optimum tactics in solving this problem according to own observations. Material and Methods: the results of clinical observation, examination and treatment of 68 patients with varicose recurrence after surgical treatment of varicose disease. The reasons, which lead to varicose recurrence are: technical errors during the surgical intervention; the natural progression of the disease; noncompliance of the recommendations in the postoperative period in a compression mode and venomotor therapy, the absence of regular medical check up of patients with varicose disease. Taking the results of this research into account, certain conclusions and recommendations have been made, which are aimed to improve the quality of surgical treatment of varicose disease of the lower extremities.

Key words: varicose disease, recurrence of varicose disease, surgical treatment of varicose disease, vascular surgery.

Safonov V.A. – head of department of vascular surgery Gromatsky D.F. – cardiovascular surgeon Nenarochnov S.V. – doctor of ultrasonic diagnostics of diagnostic center Sherov R.Z. – cardiovascular surgeon of department of vascular surgery

ВЗАИМОСВЯЗИ УГЛЕВОДНОГО ОБМЕНА И АНТРОПОМЕТРИЧЕСКОГО СТАТУСА С СОСТОЯНИЕМ КОСТНОЙ ТКАНИ У ЖЕНЩИН В ПЕРИМЕНОПАУЗЕ

Людмила Александровна РУЯТКИНА 1 , Алена Владимировна ЛОМОВА 1,2 , Дмитрий Сергеевич РУЯТКИН 1

Цель исследования – оценить взаимосвязи углеводных и антропометрических параметров с состоянием костной ткани. Материал и методы: 40 женщин с сахарным диабетом 2 типа и 40 с нормогликемией в пре- и постменопа- узе. Определяли индекс массы тела, окружность талии, уровни гликемии и гликированного гемоглобина, проводили денситометрию костной ткани. Результаты и обсуждение. Рассчитаны критические точки показателей для диагноза «норма-остеопороз» с оценкой чувствительности и специфичности. Их диагностическая значимость подтверждена выявленным корреляционным влиянием, наибольшим у постпрандиальной гликемии, на минеральную плотность кости с максимальным риском остеопороза в проксимальном отделе бедра.

Ключевые слова: сахарный диабет 2 типа, минеральная плотность костной ткани, пременопауза, постменопауза, денситометрия.

В последние годы пересмотрен взгляд на костную ткань как относительно инертную в метаболическом плане. Уже не вызывают сомнений тесные связи остеопороза с атеросклерозом [12], сахарным диабетом (СД) 2 типа [9], акцентируя внимание на полиморбидности в рамках постменопаузального метаболического синдрома, ярко выраженной в старших возрастных группах. Однако остаются неясными сложные патогенетические отношения его различных компонентов, оставляя неуточненными ключевые точки для профилактического воздействия.

Особое внимание привлекают избыточная масса тела и ожирение, тесно связанные с эстрогеновым дефицитом, как и костная резорбция [17]. При этом ожирение, известный предиктор нарушений углеводного обмена, долгое время рассматривали как профилактический фактор в отношении остеопороза [9]. В то же время проспективные исследования доказали роль СД 2 типа как фактора риска остеопоретических переломов шейки бедра [9]. Дополнительным подтверждением сложности патогенетических

связей компонентов постменопаузального метаболического синдрома служит наличие у лекарственных препаратов, созданных для контроля одной нозологии в рамках кластера, плейотропных или побочных эффектов на другую. Так, глитазоны, наряду с коррекцией инсулинорезистентности, приводят к повышению массы тела и жировой инфильтрации костной ткани [11]. Наоборот, глиптины помимо глюкозозависимого сахарснижающего эффекта могут улучшать состояние костной ткани [12]. Очевидная противоречивость взаимоотношений кластера постменопаузального метаболического синдрома обусловливает необходимость их исследования. Среди различных органов и систем, страдающих при СД 2 типа, на костную ткань обратили внимание лишь недавно [13]. Однако проблема остеопоретического изменения костной ткани под влиянием антропометрических факторов и показателей углеводного обмена у женщин на фоне изменения функционального состояния яичников представляется одной из ключевых.

Руяткина Л.А. – д.м.н., проф. кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, e-mail: larut@list.ru **Ломова** А.В. – аспирант кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, врач-эндокринолог диагностического центра, e-mail: lomovaav@yandex.ru

Руяткин Д.С. – к.м.н., ассистент кафедры неотложной терапии с эндокринологией и профпатологией факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки врачей, e-mail: dr79@mail.r

¹ ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

² НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» 630003, г. Новосибирск, Владимировский спуск, 2а

Таблица

Цель работы – проанализировать взаимосвязи параметров углеводного обмена и антропометрических показателей с состоянием костной ткани, оцененным с помощью рентгеновской денситометрии, у женщин в перименопаузе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОЛЫ

Обследовано 80 женщин: 40 с СД 2 типа и 40 без нарушения углеводного обмена, разделенных на подгруппы пременопаузы и естественной постменопаузы (n = 20 в каждой). Больные СД в пременопаузе были в возрасте 47.95 ± 2.33 года (стаж болезни $6,60 \pm 5,30$ года), в постменопаузе – в возрасте $56,70 \pm 4,27$ года (стаж болезни $9,00 \pm 5,46$ года). Нормогликемические женщины составили аналогичные подгруппы сравнимого возраста, $48,95 \pm 2,68$ и $56,25 \pm 3,13$ года соответственно. Длительность постменопаузы у больных СД и без него $(5,80 \pm 3,16$ и $5,60 \pm 2,50$ года соответственно), а также возраст наступления менопаузы $(50.90 \pm 1.45 \text{ и } 50.65 \pm 1.79 \text{ года})$ в указанных группах были сравнимы (p > 0.05). Оценивали индекс массы тела (ИМТ), окружность талии (ОТ), уровни глюкозы плазмы натощак (ГПН), постпрандиальной гликемии (ППГ), гликированного гемоглобина (НвА1с), а также минеральную плотность костной ткани (МПКТ) с помощью цифрового рентгеновского костного денситометра Lunar GE Medical System (США) в различных отделах осевого скелета. Исследование выполнено с соблюдением всех этических норм.

Статистическую обработку проводили с определением описательных статистик (среднее арифметическое $M \pm$ среднеквадратичное отклонение SD), критерия Спирмена (R), чувствительности (SE), специфичности (SP), доверительного интервала (ДИ), дискриминантный анализ с оценкой относительного риска (OR).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ антропометрических показателей у обследованных женщин показал, что средние значения ИМТ отражают наличие ожирения во всех обследованных подгруппах (см. таблицу). Однако если в подгруппе пациенток с СД 2 типа в пременопаузе превышение индекса массы тела над величиной показателя в соответствующей подгруппе контроля было выявлено в виде четкой тенденции (p = 0.05), то в постменопаузе оно достигло статистической значимости с высоким уровнем вероятности (p = 0.002). Отметим, что у постменопаузальных больных сахарным диабетом ИМТ также был выше, чем у пациенток в пременопаузе (p = 0.02), в то время как у женщин

Сравнительная характеристика антропометрических показателей и показателей углеводного обмена в подгруппах женщин с СД 2 типа и без нарушений углеводного обмена в зависимости от функционального состояния яичников ($M\pm SD$)

Потопологи		Сахарный диабет			Группа контроля	
HUNASALCID	Всего	Пременопауза	Постменопауза	Всего	Пременопауза	Постменопауза
IMT , $\kappa\Gamma/M^2$	35,37 ± 5,83••	$33,67 \pm 4,69$	37,07 ± 6,45*,••	$31,64 \pm 6,18$	$31,28 \pm 7,71$	$32,00 \pm 4,31$
Окружность талии, см	$103,13 \pm 12,64 \bullet \bullet$	$100,25 \pm 12,00$	$106,00 \pm 12,91 \bullet \bullet$	$95,08 \pm 14,04$	$95,05 \pm 16,92$	$95,10 \pm 10,88$
Содержание ГПН, ммоль/л	$6,49 \pm 0,97$	$6,83 \pm 1,11$ •	$6,16 \pm 0,68$	$5,01 \pm 0,40$	$5,02 \pm 0,37$	$5,00 \pm 0,44$
ППГ, ммоль/л	$8,02 \pm 1,18$ •	$8,20 \pm 1,22$ •	7,84 ± 1,14•	$6,19 \pm 1,05$	$6,21 \pm 1,18$	$6,16 \pm 0,93$
Содержание НВА1С, %	$7,91 \pm 1,02$ •	$7,97 \pm 0,94$	7,86 ± 1,11•	$5,36 \pm 0,37$	$5,36 \pm 0,38$	5,37 ± 0,37
Содержание С-пептида, пмоль/л 1358,75 ± 343,33	1358,75 ± 343,33	$1304,00 \pm 355,06$	$1413,50 \pm 331,02$	$1263,75 \pm 362,07$	$1242,50 \pm 454,21$	$1285,00 \pm 248,65$

II вависимости от функционального значимые отличия от величин соответствующих показателей: * – в зависимости от функционального состояния яичников (p < 0.05); • – в зависимости от состояния углеводного обмена (• – p < 0.05, •• – p < 0.01).

с нормальным углеводным обменом величины ИМТ были сравнимы при различном функциональном состоянии яичников (p = 0.19).

Средние показатели окружности талии обследованных отражают наличие повышенного жироотложения в абдоминальной области во всех подгруппах (см. таблицу). При наличии диабета величина ОТ была значимо выше, чем у пациенток с нормогликемией (p=0,007), однако в подгруппах с СД (пре- и постменопауза) значения ОТ были сравнимы (p>0,05) при различии параметров ИМТ в этих подгруппах. Аналогичные по функциональному состоянию яичников подгруппы нормогликемических женщин не отличались по величине ОТ, так же как и по ИМТ.

На наш взгляд, представленные антропометрические данные косвенно отражают более быстрое угасание функционального состояния яичников у пациенток с СД 2 типа в постменопаузе при условии тесной зависимости увеличения массы тела в постменопаузе от длительности персистенции фолликулов [1] с формированием более выраженного эстрогенного дефицита при сравнимой средней длительности постменопаузы. В то же время, учитывая отсутствие различий по ОТ у пациенток с СД 2 типа и нормогликемических женщин в пре- и постменопаузе, нужно учитывать влияние на процесс накопления абдоминальной жировой ткани уже в пременопаузе повышенных уровней фолликулостимулирующего гормона [4]. Отметим, что при наличии СД 2 типа абдоминальный характер ожирения более выражен.

В последнее время активно обсуждается воздействие избытка массы тела и ожирения на костную ткань. Ряд исследований свидетельствуют о протективной роли массы тела на МПКТ, но все чаще сообщают о негативном влиянии жировой ткани на костную [5]. По мнению G. Muscogiuri, совпадающим с нашим, различия в результатах могут быть связаны с различными методиками определения ожирения [15]. Если ожирение определяется на основе ИМТ, то оно защищает от потери костной ткани и переломов; но при выявлении повышенного содержания жира в организме оно является фактором риска остеопороза.

Возможно, сама по себе масса тела, независимо от количества жировой ткани, оказывает стимулирующее влияние на МПКТ, механически укрепляя костные структуры в ответ на возрастающую весовую нагрузку. При оценке антропометрических показателей в нашем исследовании ожирение в постменопаузальном периоде было более выражено. По данным Healthy Women's Study, в первые 3 года после менопаузы масса тела в среднем увеличивается на 2,3 кг, а через 8 лет —

на 5,5 кг [19]. Также установлено, что прибавка массы тела происходит за счет как увеличения количества жира, так и его перераспределения в область передней брюшной стенки и уменьшения массы мышечной ткани. Факт избыточного накопления абдоминального жира отмечен нами выше уже в пременопаузе, а увеличение степени абдоминального ожирения по данным ОТ в постменопаузе — при СД 2 типа.

При проведении оценки чувствительности и специфичности ИМТ для диагноза «норма-остеопороз» (см. рисунок) была выявлена критическая точка (cut point) показателя: 34,5 кг/м² (специфичность (SE) составила 57,69, чувствительность (SP) 66,67; ДИ = 52,5-78,9). Рисунок отражает нелинейное влияние массы тела на костную ткань, что определяет актуальность дальнейшего анализа этих взаимодействий. Подобная критическая точка для окружности талии, как маркера абдоминального ожирения, составила 86,0 см (SE = 72.7; SP = 82.6; ДИ = 23.3-61.4). Отметим, что у отрезной точки для окружности талии показатели специфичности и чувствительности выше, чем для ИМТ. Это данные, на наш взгляд, косвенно свидетельствуют о большей хрупкости костной ткани при метаболически активном абдоминальном ожирении, вероятно, за счет параллельного повышения содержания жировой ткани в кости [9].

Накапливается все больше доказательств того, что жировая инфильтрация костного мозга влияет отрицательно на ремоделирование и МПКТ [20]. Указанный процесс усиливается при старении, гипогонадизме, увеличении массы висцерального жира и вторичных причинах остеопороза: СД 2 типа, избытке глюкокортикоидов, иммобилизации. Верифицированная томографически, жировая инфильтрация кости может быть связана с большим риском переломов. Показано, что у тучных лиц без СД со сниженным уровнем 25-гидроксикальциферола был более высокий ИМТ [15]. С помощью мультивариантного анализа доказали, что ИМТ служит самым мощным предиктором концентрации витамина D, объясняя увеличение частоты переломов у этой категории пациентов, несмотря на характеристики МПКТ. Также при повышении ИМТ снижается физическая активность в связи с ограничением движения, и протективная роль ожирения, вероятно, нивелируется.

Для оценки состояния углеводного обмена был определен уровень глюкозы плазмы натощак, через 2 часа после завтрака, и HвA1c (см. таблицу). Уровни гликемии натощак у больных СД 2 типа в пре- и постменопаузе были сравнимы (p > 0.05), маркируя наличие нарушений углевод-

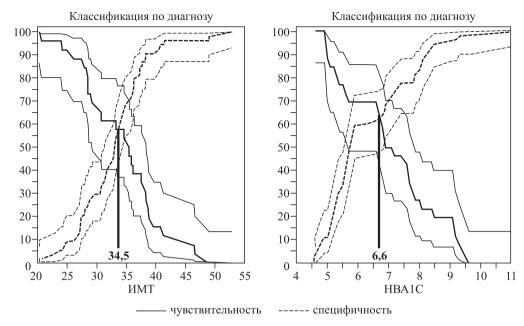


Рис. Оценка чувствительности и специфичности ИМТ и HeAlc для диагноза «нормаостеопороз» (точка разделения для $IMT = 34.5 \text{ кг/м}^2$, для HeAlc = 6.6 %)

ного обмена, по постпрандиальному содержанию глюкозы в крови аналогичные подгруппы также не различались (p > 0.05). Сравнимые у больных СД в пре- и постменопаузе концентрации HbA1c свидетельствовали об отсутствии достижений его целевых значений [2]. Аналогичные параметры углеводного обмена у пациенток группы контроля достоверно не отличались в пре- и постменопаузе. Таким образом, достоверных различий параметров углеводного обмена, базальной и постпрандиальной гликемии, а также их интегральной характеристики, содержания HbA1c у женщин с СД и группы контроля в зависимости от функционального состояния яичников выявлено не было.

При проведении оценки чувствительности и специфичности показателей углеводного обмена были выявлены критические точки для диагноза «норма-остеопороз»: содержание глюкозы в плазме крови натощак 5,5 ммоль/л (SE = 65,38; SP = 70,37; ДИ = 56,4 - 82,0), постпрандиальная гликемия 7,3 ммоль/л (SE = 69,2; SP = 68,5; ДИ = 57,6-87,3). Отметим, что в данной ситуации отрезные точки для ГПН и ППГ укладываются в референсный диапазон [2], что свидетельствуют о важности нормогликемии для костной ткани. Это заключение подтверждает рассчитанная критическая точка для содержания НвА1с (см. рисунок), равная 6,6 % (SE = 65,14; SP = 69,23; ДИ = 48,2– 85,6). Отметим, что в этом случае выявленная отрезная точка для диагноза «норма-остеопороз» четко совпадает с точкой разделения у этого показателя по диагнозу «сахарный диабет» [2].

Сопоставление точек разделения по содержанию HBA1c и гликемии, тощаковой и постпрандиальной, выявляет близость параметров их специфичности (SE=65,12-69,2), чувствительности (SP=68,5-70,37) и доверительных интервалов (ДИ=48,2-85,6; 56,4-82,0 и 57,6-87,3 соответственно). Считаем, что этот факт косвенно свидетельствует о важности суточной вариабельности гликемии для состояния костной ткани. Именно этот смысл, на наш взгляд, отражает HBA1 по своей сути интегрального показателя в комплексе с точным совпадением двух отрезных точек, как для диагноза «сахарный диабет», так и для диагноза «остеопороз».

Достоверной зависимости между антропометрическими показателями и параметрами МПКТ в группе контроля не выявлено. У пременопаузальных пациенток с сахарным диабетом ИМТ отрицательно коррелировал с МПКТ шейки бедра (коэффициент корреляции R=-0,46, p=0,04), а МПКТ лучевой кости положительно с ОТ (R=0,56; p=0,01). В постменопаузе корреляция ИМТ была прямой с МПКТ обеих бедренных костей: слева R=0,49 (p=0,03), справа R=0,52(p=0,02).

При анализе корреляционных взаимоотношений содержания ГПН и МПКТ в целом в группе исследования наиболее тесные связи выявлены в зоне бедренных костей левой и правой ног ($R_{\rm LF}=0.39,\,R_{\rm RF}=0.42$ соответственно, p=0.001), концентрация ГПН коррелировала и с МПКТ поясничного отдела (в области L1 и L4; R=0.27; p=0.02). Корреляции ППГ и МПКТ также были

значимыми, особенно в зоне бедренных костей обеих ног ($R_{\rm LF}=0.40$; $R_{\rm RF}=0.49$; p=0.001), отчасти — в зоне поясничного отдела в области L1, L3 и L4 (R=0.30-0.31; p=0.01). В отличие от P. Vestergaard, не выявившего связей уровня НвА1с с параметрами МПКТ [20], в нашем исследовании содержание гликированного гемоглобина коррелировало с МПКТ, наиболее показательно в области бедренных костей: $R_{\rm LF}=0.32$ (p=0.001) и $R_{\rm RF}=0.40$ (p=0.001), а также в области L1 ($R_{\rm LI}=0.25$; p=0.02).

Дискриминантный анализ подтвердил влияние показателей углеводного обмена на риск остеопороза: для содержания ГПН весовое значение составило 8,59, где OR = 2,33 (ДИ = 0,89-6.07; p = 0.07), для ППГ – 7.76, где OR = 3.39 (ДИ = 1,22-9,40; p = 0,01), для HBA1c - 4,49 и OR = 3,27 (ДИ = 1,21–8,84; p = 0.02). То есть наибольший относительный риск среди анализируемых показателей углеводного обмена обнаружен у постпрандиальной гликемии (OR = 3,39) и концентрации гликированного гемоглобина (OR = 3,27). Именно для этих показателей OR достигал степени достоверности (p = 0.02-0.01). Безусловно, усиление резорбции кости остеокластами вследствие прямого эффекта высокой концентрации глюкозы за счет конечных продуктов гликозилирования [3] объясняет результаты проведенного нами дискриминантного анализа по влиянию показателей углеводного обмена на риск остеопороза с достаточно высокими весовыми значениями не только интегральной характеристики углеводного обмена, содержания HbA1c, но и базальной и постпрандиальной гликемии.

В то же время D.M. Cutrim et al., оценивая резорбцию костной ткани по костным метаболитам у больных СД 2 типа с различным его контролем и нормогликемических лиц, не увидели ее достоверного усиления и заключили, что гипергликемия не связана с повышением резорбции кости [7]. Однако эти результаты, на наш взгляд, свидетельствуют лишь о том, что остеопороз при СД 2 типа характеризуется низким уровнем костного ремоделирования. Этому процессу свойственна в числе прочих также низкая активность остеобластов.

Изложенная точка зрения в последние годы находит все больше подтверждений [21] и привлекает внимание возможным влиянием костной ткани на состояние углеводного обмена, замыкая, таким образом, круг взаимосвязей СД 2 типа и остеопороза. Так, было показано, что костная ткань участвует в эндокринной регуляции гомеостаза глюкозы посредством «секреции» остеокальцина, одного из немногих остеобластспецифических белков, который улучшает гомео-

стаз глюкозы путем улучшения пролиферации β-клеток и секреции инсулина [13].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Полученные нами данные показывают нелинейное влияние антропометрических индексов, а также параметров углеводного обмена на риск развития остеопороза у женщин с сахарным диабетом 2 типа, наибольший в области бедренных костей. Укладываясь в концепцию высокого риска переломов именно шейки бедренной кости, рассчитанные нами отрезные диагностические точки (ИМТ > 34,5кг/м², ОТ > 86 см, содержание НвА1с > 6,6 %, содержание ГПН > 5,5ммоль/л, ППГ > 7,3 ммоль/л) уточняют характеристики риска, определяющие необходимость более ранней возрастной денситометрической оценки этого отдела скелета у больных СД 2 типа.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают признательность коллегам за помощь в наборе материала. Источник финансирования работы — за счет личных средств авторов.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Григорян О.Р., Андреева Е.Н. Менопаузальный синдром у женщин с нарушениями углеводного обмена. Альтернативные и дополнительные методы терапии в климактерии (обзор литературы) // Гинекология. 2011. (3). 4–7.
- 2. Дедов И.И., Шестакова М.В. (ред.). Алгоритмы специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом. М., 2011.
- 3. *Рожинская Л.Я.* Системный остеопороз. Практич. рук-во для врачей. М., 2000. 196 с.
- 4. Руяткина Л.А., Бондарева З.Г., Федорова Е.Л. и др. Гормонпродуцирующая функция яичников у женщин молодого и среднего возраста с артериальной гипертензией и ИБС // Клинич. мед. 2005. (2). 40–44.
- 5. *Шишкова В.Н.* Ожирение и остеопороз // Остеопороз и остеопатии. 2011. (1). 21–26.
- 6. Carey D.G., Jenkins A.B., Campbell L.V. et al. Abdominal fat and insulin resistance in normal and overweight women: Direct measurements reveal a strong relationship in subjects at both low and high risk of NIDDM // Diabetes. 1996. 45. (5). 633–638.
- 7. Cutrim D.M., Pereira F.A., de Paula F.J., Foss M.C. Lack of relationship between glycemic control and bone mineral density in type 2 diabetes mellitus // Braz. J. Med. Biol. Res. 2007. 40. (2). 221–227.
- 8. Gerdhem P., Akesson K. Rates of fracture in participants and non-participants in the Osteoporosis Prospective Risk Assessment study // J. Bone Joint Surg. Br. 2007. 89. (12). 1627–1631.

- 9. Gilsanz V., Chalfant J., Mo A.O. et al. Reciprocal relations of subcutaneous and visceral fat to bone structure and strength // J. Clin. Endocrinol. Metab. 2009. 94. (9). 3387–3393.
- 10. *Janghorbani M., Van Dam R.M., Willett W.C. et al.* Systematic review of type 1 and type 2 diabetes mellitus and risk of fracture // Am. J. Epidemiol. 2007. 166. (5). 495–505.
- 11. Kahn S.E., Zinman B., Lachin J.M. et al. Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT) Study Group. Rosiglitazone-associated fractures in type 2 diabetes: an Analysis from A Diabetes Outcome Progression Trial (ADOPT) // Diabetes Care. 2008. 31. (5). 845–851.
- 12. Kiel D.P., Kauppila L.I., Cupples L.A. et al. Bone loss and the progression of abdominal aortic calcification over a 25-year period: the Framingham heart study // Calcif. Tissue Int. 2001. 68. 271–276.
- 13. *Lieben L., Callewaert F., Bouillon R.* Bone and metabolism: a complex crosstalk // Horm. Res. 2009. 71. (Suppl. 1). 134–138
- 14. Monami M., Dicembrini I., Antenore A., Mannucci E. Dipeptidyl peptidase-4 inhibitors and bone fractures: a meta-anlysis of randomized clinical trials // Diabetes Care. 2011. 34. (11). 2474–2476.

- 15. *Muscogiuri G., Sorice G.P., Prioletta A. et al.* 25-Hydroxyvitamin D concentration correlates with insulin-sensitivity and BMI in obesity // Obesity (Silver Spring). 2010. 18. (10). 1906–1910.
- 16. *Nicodemus K.K., Folsom A.R.* Iowa Women's Health Study. Type 1 and type 2 diabetes and incident hip fractures in postmenopausal women // Diabetes Care. 2001. 24. (7). 1192–1197.
- 17. Poehlman E.T., Tchernof A. Traversing the menopause: changes in energy expenditure and body composition // Coronary Artery Dis. 1998. 9. 799–803.
- 18. *Premaor M.O., Pilbrow L., Tonkin C. et al.* Obesity and fractures in postmenopausal women // J. Bone Mineral Res. 2010. 25. (2). 292–297.
- 19. Simkin-Silverman L.R., Wing R.R., Boraz M.A. et al. Maintenance of cardiovascular risk factor changes among middle-aged women in a lifestyle intervention trial // Womens Health. 1998. 4. (3). 255–271.
- 20. *Vestergaard P*. Discrepancies in bone mineral density and fracture risk in patients with type 1 and type 2 diabetes a meta-analysis // Osteoporos Int. 2007. 18. (4), 427–444.
- 21. *Yamaguchi T., Sugimoto T.* Bone metabolism and fracture risk in type 2 diabetes mellitus // Endocr. J. 2011. 58. (8). 613–624.

INTERRELATION BETWEEN CARBOHYDRATE METABOLISM, ANTHROPOMETRIC STATUS AND BONE TISSUE CONDITION AT WOMEN IN PERIMENOPAUSE

Lyudmila Aleksandrovna RUYATKINA¹, Alena Vladimirovna LOMOVA^{1,2}, Dmitri Sergeevich RUYATKIN²

- ¹ Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia 630091, Novosibirsk, Krasnyi av., 52
- ² «Russian Railways» Open Joint Stock Company Railway Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavnyi 630003, Novosibirsk, Vladimirovskiy spusk, 2a

The aim of the study – to evaluate the relationship of carbohydrate and anthropometric parameters with the state of bone tissue. Material and Methods: 40 pre- and postmenopausal females with type 2 diabetes and 40 with normoglycemia. Body mass index, waist circumference, blood glucose, glycated hemoglobin, bone densitometry were determined. Results and discussion. Critical values for these parameters that determine the risk of osteoporosis were identified. These data were confirmed by revealed correlation influence (the highest influence in case of postprandial hyperglycemia) on the bone mineral density with maximal osteoporosis risk in the proximal femur.

Key words: type 2 diabetes, bone mineral density, premenopause, postmenopause, densitometry.

Ruyatkina L.A. – doctor of medical sciences, professor of the chair for urgent therapy with endocrinology and occupational pathology of the post graduate education and occupational training department, e-mail: larut@list.ru

Lomova A.V. – postgraduate student of the chair for urgent therapy with endocrinology and occupational pathology of the post graduate education and occupational training department, endocrinologist of diagnostic center, e-mail: lomovaav@vandex.ru

Ruyatkin D.S. – candidate of medical sciences, assistant professor of the chair for urgent therapy with endocrinology and occupational pathology the post graduate education and occupational training department, e-mail: dr79@mail.ru

БЛОКАТОРЫ РЕЦЕПТОРОВ АНГИОТЕНЗИНА II В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ С МЕТАБОЛИЧЕСКИМИ НАРУШЕНИЯМИ

Давыд Александрович ЯХОНТОВ¹, Елена Владимировна ОРЛОВЕЦКАЯ²

¹ ГБОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Минздрава России 630091, г. Новосибирск, Красный пр., 52

Цель исследования — изучение клинической эффективности российского блокатора рецепторов ангиотензина II валсартана (препарата валсафорс) при лечении больных артериальной гипертензией в сочетании с нарушениями пуринового и углеводного обмена. Обследовали 45 мужчин в возрасте 40—70 лет с артериальной гипертензией 1—3 степени в сочетании с гиперурикемией и нарушением толерантности к глюкозе. На протяжении 12 недель назначали валсафорс в режиме монотерапии или в составе комбинированной схемы. Обнаружено, что терапия валсафорсом была ассоциирована с отчетливым антигипертензивным эффектом и позитивным влиянием на показатели пуринового, углеводного обмена и инсулинорезистентность. Отмечена хорошая переносимость препарата и эффективное взаимодействие его с другими антигипертензивными препаратами. Сделано заключение, что валсафорс может успешно использоваться в качестве препарата выбора при терапии больных артериальной гипертензией с нарушениями пуринового и углеводного обменов.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, гиперурикемия, нарушение толерантности к глюкозе, кардиоваскулярный риск, блокаторы рецепторов ангиотензина II, валсафорс.

Артериальная гипертензия ($A\Gamma$) — широко распространенное заболевание, занимающее в структуре смертности и инвалидизации одно из ведущих мест [6]. В течение последних десятилетий внимание привлекает проблема сочетания $A\Gamma$ с метаболическими нарушениями, в частности, возможности их коррекции.

Согласно Европейским рекомендациям по диагностике и лечению артериальной гипертензии 2007 г., блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) занимают ведущее место среди антигипертензивных препаратов [9, 11]. Фармакодинамика, механизм действия и антигипертензивная эффективность этого класса препаратов достаточно изучена, однако ряд вопросов, связанных с их влиянием на пуриновый и углеводный обмен, остается открытым [2]. Установлен факт выраженной взаимосвязи между гиперурикемией и АГ [2, 4]. Повышение уровня мочевой кислоты является предиктором неблагоприятного течения АГ и раннего поражения почек. Помимо этого выявлена тесная взаимосвязь гиперурикемии с дислипидемией, абдоминальным ожирением, инсулинорезистентностью, нарушениями углеводного обмена и многими компонентами метаболического синдрома [12], что неблагоприятным образом влияет на качество жизни больных АГ. Результаты эпидемиологических и клинических исследований по изучению пуринового обмена у больных сердечно-сосудистыми заболеваниями, завершенных к настоящему времени, позволяют рассматривать гиперурикемию в качестве независимого фактора кардиоваскулярного риска и кардиоваскулярной смертности.

Серьезной и актуальной проблемой является изучение влияния современных антигипертензивных препаратов на метаболический статус и, в частности, на уровень мочевой кислоты у больных АГ. Результаты исследования «LIFE» продемонстрировали гипоурикемический эффект одного из представителей БРА – лозартана у больных АГ с гипертрофией левого желудочка [7]. Длительное время лозартан считался единственным БРА, обладающим гипоурикемическим эффектом. Однако в последние годы появились данные о способности других представителей этого класса, в частности валсартана, снижать концентрацию мочевой кислоты в крови [6].

Яхонтов Д.А. – д.м.н., проф. кафедры госпитальной терапии и клинической фармакологии, e-mail: mich99@mail.ru

Орловецкая Е.В. – врач-кардиолог, e-mail: orl.elena@mail.ru

² НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» 630003, г. Новосибирск, Владимировский спуск, 2а

На фармацевтическом рынке России в настоящее время наряду с оригинальным препаратом валсартана позиционируется целый ряд его дженериков, одним из которых является валсафорс. В этой связи представилось актуальным оценить антигипертензивный эффект последнего и его влияние на уровень мочевой кислоты и показатели углеводного обмена.

Целью исследования явилось изучение эффективности российского БРА валсафорса в лечении больных АГ 1–3 степени с нарушениями пуринового и углеводного обменов.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

До начала исследования все его участники подписали письменное информированное согласие, содержание которого вместе с протоколом исследования было рассмотрено и утверждено локальным этическим комитетом. В проспективном исследовании наблюдалось 45 мужчин в возрасте 40-70 лет (средний возраст $-49.2 \pm$ ± 3,9 года) с АГ 1-3 степени в сочетании с гиперурикемией, не получавших до этого регулярной антигипертензивной терапии. В исследование не включались больные с сахарным диабетом, нарушениями функции щитовидной железы, острым инфарктом миокарда и другими формами острого коронарного синдрома давностью до трех месяцев, хронической сердечной недостаточностью более ІІ функционального класса по NYHA, хронической болезнью почек более 1-й степени, онкологической патологией и другими клинически значимыми сопутствующими заболеваниями.

У 20 (44,4%) обследованных диагностирована 1-я, у 20 (44,4%) – 2-я и у 5 (11,2%) – 3-я степень АГ. Распределение больных по стадиям обнаружило у 3 (6,7%) человек I, у 32 (71,1%) – II и у 10 (22,2%) – III стадию гипертонической болезни. Длительность заболевания колебалась от 1,5 до 17 лет и составила в среднем $10,8 \pm 1,3$ года. Сердечно-сосудистые заболевания у родственников первой линии были выявлены в 27 (60,0%) случаях. Курил 31 (68,9%) больной.

Верификацию диагноза АГ осуществляли в соответствии с рекомендациями ВОЗ/МОАГ (1999). Оценивались жалобы, анамнез заболевания и жизни, данные осмотра, показатели артериального давления (АД) по методу Короткова. Определялись уровни общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеинов низкой (ХС ЛПНП) и высокой (ХС ЛПВП) плотности, триглицеридов, креатинина, мочевины, мочевой кислоты, С-реактивного белка, глюкозы (базальная гликемия), гликозилированного гемоглобина (НbA1C) в сыворотке крови, микроальбумину-

рия, скорость клубочковой фильтрации, суточная уратурия. Пациентам с уровнем базальной гликемии 6,1-7,0 ммоль/л, лицам с абдоминальным ожирением и имеющим близких родственников, страдающих сахарным диабетом, проводился тест толерантности к глюкозе. Для определения микроальбуминурии использовался турбидиметрический метод, суточная уратурия определялась ферментативным методом. Оценка гормональных показателей включала определение в крови уровня инсулина, тиреотропного гормона, свободного тироксина. В качестве маркера инсулинорезистентности использовался индекс HOMA (ИНОМА–IR), который рассчитывался по формуле: индекс HOMA-IR = (содержание глюкозы натощак (ммоль/л) × содержание инсулина натощак (мкЕД/л))/22,5. Критерием инсулинорезистентности (ИР) считалось повышение индекса HOMA-IR > 2,77 [10].

Инструментальные методы включали запись ЭКГ, суточное мониторирование АД (СМАД), УЗИ сердца. СМАД выполняли с использованием аппарата системы «Shiller BR-102 plus» (Швейцария). Определяли средние значения систолического и диастолического давления в дневные, ночные часы и за сутки (САД-24 и ДАД-24); суточный индекс (СИ) для систолического (СИ САД) и диастолического (СИ ДАД) АД, показатели «нагрузки давлением» – индекс времени (ИВ) САД и ДАД – процент измерений АД, превышающий пороговое значение (140/90 мм рт. ст. днем и 120/80 мм рт. ст. ночью), степень ночного снижения САД и ДАД. Оценку результатов СМАД проводили с учетом рекомендаций Международной согласительной конференции [5]. Допплеровское эхокардиографическое исследование выполнялось на ультразвуковом сканере «Imagic Sigma 5000» (Франция).

Полученные результаты обрабатывались общепринятыми методами статистики, данные представлены в виде $M \pm m$, где M – среднее арифметическое значение, m – среднеквадратическая ошибка. Характер распределения определялся при помощи критериев Вилка – Шапиро (при n < 30) и Колмогорова — Смирнова (при $n \ge 30$). При нормальном распределении переменных для определения различий между двумя зависимыми и независимыми группами использовались парный и непарный *t*-критерий Стъюдента, а при отличном от нормального – критерии Вилкоксона и Вилкоксона – Манна – Уитни соответственно; для сравнения качественных показателей использовали точный тест Фишера. Достоверными считали различия при p < 0.05.

У 42 (93,3 %) обследованных обнаружены признаки поражения органов-мишеней, в том

Таблица 1 Частота сопутствующих заболеваний

Заболевание Частота ИБС 10 (22.2 %) Подагра 12 (26.7 %) Хроническая обструктивная 4 (8,9 %) болезнь легких 9 (20,1 %) Язвенная болезнь, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь Хронический холецистит 6 (13,3 %) 43 (95,5 %) Ожирение и избыточная масса тела 5 (11,1 %) Патология щитовидной железы на фоне эутиреоза

числе гипертрофия левого желудочка — у 25 (55,5 %), утолщение комплекса интима-медиа сонных артерий — у 22 (48,9 %). Средняя величина индекса массы тела (ИМТ) составила $30,1\pm0,7$ кг/м². Избыточная масса тела (ИМТ 25— 30 кг/м²) имела место у 11 (24,4 %), ожирение — у 17 (37,8 %) больных. У 26 (57,8 %) пациентов помимо гиперурикемии имелось нарушение толерантности к глюкозе. В структуре сопутствующих заболеваний преобладали ожирение, подагра, ИБС (табл. 1).

Все пациенты на фоне стандартной диеты с ограничением содержания хлорида натрия на протяжении 12 недель получали в качестве антигипертензивной терапии валсафорс. Монотерапия использовалась у 19 (42,2 %) пациентов, в том числе в дозе 80 мг в сутки – у 14 (31,1 %) и в дозе 160 мг в сутки – у 5 (11,1 %). Через 2 недели приема препарата в дозе 80 мг двум пациентам дозировка была увеличена до 160 мг/сут. У 26 (57,8 %) обследованных применялись комбинации 80–160 мг валсафорса: у 8 (17,8 %) – с антагонистами кальция, у 17 (37,8 %) – с бетаадреноблокаторами, у 1 (2,2 %) пациента использовались представители всех трех перечисленных групп антигипертензивных препаратов.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Начиная со второй недели терапия валсафорсом сопровождалась стабильным снижением как САД, так и ДАД, при этом 34 (75,6 %) пациента достигли нормотонии (табл. 2). По данным СМАД достоверно уменьшись среднесуточные значения САД и ДАД, а также показатели индекса измерений и индекса времени САД и ДАД. На 68,6 % увеличилось число пациентов dippers, количество non-dippers и night-peackers, наоборот, уменьшилось в процессе лечения на 57,7 и 11,1 %

Таблица 2
Гемодинамические и метаболические показатели на фоне 12-недельной терапии валсафорсом

	лсафорсом
До лечения	После лечения
$77,0 \pm 1,6$	69,8 ± 1,0*
$65,1 \pm 0,9$	$65,6 \pm 1,0$
$160,5 \pm 7,9$	$122,2 \pm 5,2*$
$94,9 \pm 5,1$	75,6 ± 3,8*
$145,3 \pm 0,7$	$123,5 \pm 0,8*$
$91,1 \pm 0,7$	76,1 ± 0,8*
$59,4 \pm 1,2$	16,1 ± 0,6*
$52,4 \pm 1,1$	$15,3 \pm 1,0*$
$59,8 \pm 1,2$	$14,6 \pm 0,8*$
$55,0 \pm 1,0$	$14,6 \pm 0,7*$
7 (15,8 %)	38 (84,4 %)*
33 (73,3 %)	7 (15,6 %)*
5 (11,1 %)	0
$6,4 \pm 0,1$	5,9 ± 0,1*
$1,9 \pm 0,1$	$1,8 \pm 0,1$
$1,2 \pm 0,04$	1,4 ± 0,03*
$3,6 \pm 0,1$	$3,6 \pm 0,1$
547,2 ± 11,6	471,0 ± 13,8*
0,084 ± 0,002	$0,086 \pm 0,001$
$3,7 \pm 0,1$	$3,8 \pm 0,1$
$123,4 \pm 4,1$	$120,4 \pm 3,0$
5,6 ± 0,2	5,3 ± 0,1*
$5,9 \pm 0,1$	$5,7 \pm 0,1$
$2,6 \pm 0,1$	2,2 ± 0,1*
6.8 ± 0.4	7.0 ± 0.3
	$77,0 \pm 1,6$ $65,1 \pm 0,9$ $160,5 \pm 7,9$ $94,9 \pm 5,1$ $145,3 \pm 0,7$ $91,1 \pm 0,7$ $59,4 \pm 1,2$ $52,4 \pm 1,1$ $59,8 \pm 1,2$ $55,0 \pm 1,0$ $7 (15,8 \%)$ $33 (73,3 \%)$ $5 (11,1 \%)$ $6,4 \pm 0,1$ $1,9 \pm 0,1$ $1,2 \pm 0,04$ $3,6 \pm 0,1$ $547,2 \pm 11,6$ $0,084 \pm 0,002$ $3,7 \pm 0,1$ $123,4 \pm 4,1$ $5,6 \pm 0,2$ $5,9 \pm 0,1$ $2,6 \pm 0,1$

Примечание. * — отличие от величины соответствующего показателя до лечения статистически значимо при p < 0.05.

соответственно. Частота сердечных сокращений снизилась на 9.4% (p < 0.05).

Динамическая оценка метаболических показателей обнаружила положительные сдвиги в сфере липидного обмена, выражавшиеся в снижении содержания ОХС и повышении уровня ХС ЛПВП (p < 0.05). Также имели тенденцию к улучшению показатели углеводного обмена: уменьшились базальная гликемия (p < 0.05), концентрация НЬА1С, количество больных с нарушением толерантности к глюкозе (с 26 (57,8 %) до 11 (24,4 %), p < 0.01), индекс HOMA-IR (p < 0.05), при этом число лиц с инсулинрезистентностью в процессе лечения снизилось с 19 (42,2 %) до 6 (13,3 %) (p < 0.01). Наконец, на 22,2 % уменьшилось количество больных с гиперурикемией, снизился и средний уровень мочевой кислоты в крови (p < 0.01), хотя гипоурикемические препараты не назначались в связи с отсутствием клинического обострения подагры у пациентов (см. табл. 2). Число лиц с гиперфильтрацией уменьшилось на 13,4 %.

Прием валсафорса в дозе 80–160 мг/сут в режиме моно- либо комбинированной терапии характеризовался хорошей переносимостью и не сопровождался нежелательными явлениями. Ни один больной не выбыл из исследования.

ОБСУЖДЕНИЕ

Артериальная гипертензия является одновременно самостоятельным заболеванием и одним из наиболее значимых факторов кардиоваскулярного риска [6]. В последнее время все большее внимание и привлекает проблема сочетания АГ с метаболическими нарушениями, в том числе в сфере пуринового обмена. К настоящему времени проведено много крупных эпидемиологических исследований, в которых показано, что гиперурикемию можно рассматривать не только как независимый фактор риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, но и в качестве предиктора многих кардиоваскулярных осложнений и исходов в различных группах пациентов [1, 7].

Блокаторы рецепторов ангиотензина II обладают гипоурикемическим и урикозурическим действием за счет уменьшения реабсорбции уратов в проксимальных канальцах почек [1]. Это свойство обнаружено в том числе и у валсартана в исследовании VALUE [8] и в рамках клинической практики [14]. Кроме того, валсартан улучшает чувствительность периферических тканей к глюкозе у пациентов с АГ [13]. Доказанным является уменьшение заболеваемости сахарным диабетом у пациентов, получающих БРА в качестве антигипертензивного средства и в комплексной терапии

ХСН [8, 12, 13]. Таким образом, БРА обладают комплексным положительным влиянием на метаболический статус пациентов с кардиоваскулярной патологией и поэтому рекомендованы для использования у пациентов с АГ на фоне метаболического синдрома [3, 8, 12, 14]. Полученные в нашем исследовании результаты свидетельствуют о достаточно высокой клинической эффективности антагониста рецепторов к ангиотензину ІІ валсафорса в лечении больных АГ 1–3 степени. Препарат в терапевтических дозах обладал урикозурическим и гипоурикемическим действием, а также оказывал положительное влияние на состояние углеводного обмена у пациентов с нарушением толерантности к глюкозе.

выводы

- 1. Моно- и комбинированная терапия больных АГ 1–3 степени отечественной формой валсартана, препаратом валсафорс, в дозе 80–160 мг/сутки в течение 12 недель дает отчетливый антигипертензивный эффект и позитивно влияет на показатели пуринового, углеводного обмена и инсулинорезистентность.
- 2. Валсафорс характеризуется хорошей переносимостью и эффективным взаимодействием с другими антигипертензивными препаратами.
- 3. Валсафорс может успешно применяться в качестве препарата выбора при лечении больных АГ с метаболическими нарушениями, в частности, в сфере пуринового и углеводного обмена.

БЛАГОДАРНОСТИ

Авторы выражают благодарность руководству НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» за оказанную помощь в публикации статьи.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. *Бильченко А.В.* Гиперурикемия как фактор риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности // Здоров'я України, Тематичний номер. 2009. (Червень). 46–48.
- 2. *Бритов А.Н., Елисеев Н.А., Деев А.Д., Балкаров И.М.* Взаимосвязь артериальной гипертонии, обменных нарушений и уратной нефропатии // Терапевтич. арх. 2006. 5. 41–45.
- 3. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации. Москва, 2007 // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2007. (Прил. 2). 3–26.
- 4. Лебедева М.В., Балкаров И.М., Шовская Т.Н. Уратная нефропатия — причина обратимой почечной недостаточности у молодого больного // Терапевтич. арх. 2006. 5. 69–71.

- 5. Ольбинская Л.И., Хапаева Б.А. Суточное мониторирование артериального давления в диагностике и лечении артериальных гипертензий. Руководство для врачей и студентов старших курсов. М., 1997. 35 с.
- 6. Самородская И.В. Сердечно-сосудистая заболеваемость и факторы риска сердечно-сосудистых событий в Российской Федерации // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2005. (4, ч. II). 94–100.
- 7. Hoieggen A., Alderman M.N., Kjeldsen S.E. et al. The impact of serum uric acid on cardiovascular outcomes in the LIFE study // Kidney Int. 2004. 65. 1041–1049.
- 8. *Kjeldsen S.E., Julius S., Mancia G et al.* Effects of valsartan compared to amlodipine on preventing type 2 diabetes in high–risk hypertensive patients: the VALUE trial // J. Hypertens. 2006. 24. 1405–1412.
- 9. Mancia G., De Backer G., Dominiczak A. et al. Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension

- (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // Eur. Heart J. 2007. 28. 1462–1536.
- 10. Matthews D.R., Hosker J.P., Rudenski A.S. et al. Homeostasis model assessment: insulin resistance and beta-cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man // Diabetologia. 1985. 28. 412–419.
- 11. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a ESH Task Force document 2009 // J. Hypertens. 2009. 27. 2121–2158.
- 12. *Rho Y.H., Choi S.J., Lee Y.H. et al.* The prevalence of metabolic syndrome in patients with gout: A multicenter study // J. Korean Med. Sci. 2005. 20. 1029–1033.
- 13. *Top C., Cingozbay B.Y., Terekeci H. et al.* The effects of valsartan on insulin sensitivity in patients with primary hypertension // J. Int. Med. Res. 2002. 30. 15–20.
- 14. Weycker D., Edelsberg J., Vincze G. et al. Risk of diabetes in a real-world setting among patients initiating antihypertensive therapy with valsartan or amlodipine // J. Hum. Hypertens. 2007. 21. 374–380.

ANGIOTENSIN II RECEPTOR BLOCKERS IN TREATMENT OF HYPERTENSIVE PATIENTS WITH METABOLIC DISORDERS

Davyd Aleksandrovich YAKHONTOV¹, Elena Vladimirovna ORLOVETSKAYA²

¹ Novosibirsk State Medical University of Minzdrav of Russia 630091, Novosibirsk, Krasny av., 52

630003, Novosibirsk, Vladimirovskiy spusk, 2a

The aim of the research: the clinical effectiveness of Russian form of Angiotensine II receptor blocker Valsartan – Valsafors in hypertension associated with purine and carbohydrate metabolism disorders patients' treatment was studied. Material and methods: 45 men aged 40–70 years with hypertension of 1–3 stage associated with hyperuricemy and glucose intolerance were investigated. Valsafors as monotherapy or as component of combine therapy was prescript to all patients for 12 weeks. The main results: it has been revealed that Valsafors' treatment was associated with clearly antihypertensive effect and positive influence on purine and carbohydrate metabolism levels as well as insulin resistance. Good tolerance and effective Valsafors interaction with other antihypertensive agents were noted. Conclusion: it has been shown that Valsafors can be successfully used as drug of choice in hypertension associated with purine and carbohydrate metabolism disorders patients' treatment.

Key words: arterial hypertension, hyperuricaemia, glucose intolerance, cardiovascular risk, Angiotensine II receptor blocker, valsafors.

Yakhontov D.A. – doctor of medical sciences, professor of the chair for hospital therapy and clinical pharmacology, e-mail: mich99@mail.ru

Orlovetskaya E.V. – cardiologist, e-mail: orl.elena@mail.ru

² «Russian Railways» Open Joint Stock Company Railway Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavnyi

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ВОДОСТРУЙНОЙ ДИССЕКЦИИ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕННЫХ ФОРМ ДИАБЕТИЧЕСКОЙ СТОПЫ

Владимир Владимирович АНИЩЕНКО, Денис Александрович ГАНИЧЕВ, Андрей Александрович БАСС, Сергей Леонидович ВАСИЛЬЕВ

НУЗ Дорожная клиническая больница на ст. Новосибирск-Главный ОАО «РЖД» 630003, г. Новосибирск, Владимировский спуск, 2a

Исследование посвященно методам хирургической обработки гнойного очага системой ERBE JET2 у пациентов с синдромом диабетической стопы с использованием растворов антисептиков, что снижает титр возбудителя, позволяет выполнять обработку трудно доступных очагов и значительно снизить травматизацию и иссечение жизнеспособных тканей стопы, тем самым уменьшая количество высоких ампутаций конечности и сохраняя опорную функцию стопы.

Ключевые слова: синдром диабетической стопы (СДС), ангиопластика, хирургическое лечение, ERBE JET2, хирургическая обработка, некрэктомия, водоструйные технологии в хирургии.

В Международном соглашении по диабетической стопе принято определение СДС как комплекса анатомо-функциональных изменений стопы у больного сахарным диабетом, связанного с диабетической нейропатией, ангиопатией, остеоартропатией, на фоне которых развиваются гнойно-некротические процессы [5].

Возникновение ишемической гангрены, нейропатической язвы, прогрессирующее развитие некроза и инфекции приводит к ампутации конечности на уровне бедра более чем у 40 % пациентов с синдромом диабетической стопы. Продолженные вторичные некрозы после локальных операций на стопе возникают у 30 % пациентов, а послеоперационная летальность при высоких ампутациях в некоторых лечебно-профилактических учреждениях достигает 45 %. В течение 4 лет после высокой ампутации умирает 54,6 % больных [8].

Социальная и экономическая значимость проблемы диабетической стопы велика. Именно поэтому она привлекает большое внимание различных государственных и общественных служб. В ряде стран уже доказана на практике возможность предотвращения 50 % высоких ампутаций.

Лечение гнойно-некротических осложнений СДС – одна из серьезных проблем в хирургической практике, в особенности в хирургии сахар-

ного диабета. Актуальность проблемы сахарного диабета в современном обществе остается высокой и даже имеет тенденцию к возрастанию, одним из ее аспектов являются профилактика и снижение количества высоких ампутаций нижней конечности [4].

Цель работы — улучшить качество жизни больных с СДС, сократить сроки госпитализации и снизить количество высоких ампутаций конечности, оценить технические особенности послеоперационного эффекта гидрохирургической системы ERBE JET2 в комплексном хирургическом лечении гнойно-некротических форм СДС.

В отделении принят системный трехкомпонентный подход к лечению осложненных форм диабетической стопы.

1. Коррекция углеводного обмена и лечение нейропатии.

Коррекция гликемии путем введения инсулина по базис-болюсной схеме, при этом стараемся уровень глюкозы поддерживать в пределах 5,5–10,0 ммоль/л. Лечение полинейропатии осуществляем применением антиоксидантных и метаболических препаратов. Антибактериальная терапия начинается со «стартовой» терапии, в которой предпочтение отдаем цефалоспоринам III поколения, фторхинолонам, препаратам активным в отношении анаэробной флоры; в даль-

Анищенко В.В. — д.м.н., проф., рук. гастроэнтерологического центра, e-mail: avv1110@yandex.ru Ганичев Д.А. — врач-ординатор отделения гнойной хирургии и колопроктологии, e-mail: den_up@mail.ru Басс А.А. — к.м.н., зав. хирургическим отделением гастроэнтерологического центра, e-mail: 007bass@mail.ru Васильев С.Л. — к.м.н., врач-ординатор отделения гнойной хирургии и колопроктологии, e-mail: VSL77777@gmail.com нейшем после получения бактериальной картины раневого отделяемого и чувствительности к антибиотикам она корригируется.

Наиболее часто из аэробных микроорганизмов в ассоциациях встречалась *Pseudomonas aeruginosae* [7]. Учитывая низкую биодоступность антибактериальных препаратов в условиях сниженной микроциркуляции и устойчивости поливалентной флоры с целью деконтаминации ран впервые были применены поливалентные литические антисинегнойные бактериофаги в растворе для перевязок [2].

2. Коррекция магистрального кровотока и микроциркуляции.

Используем дезагреганты и антикоагулянты (пентоксифиллин, сулодексид, фраксипарин). В случаях выраженных отеков нижних конечностей к терапии подключали препараты диосмина. Использование препаратов простагландина Е1 (вазопростан) в наших случаях было ограниченным, так как большинство пациентов имело тяжелую сопутствующую сердечно-сосудистую патологию.

Большое значение отдаем эндоваскулярной коррекции магистрального кровотока — баллонная ангиопластика, стентирование. Восстановление магистрального кровотока в нижней конечности с адекватной компенсацией кровообращения в пораженной стопе позволило перевести раневой процесс из затяжной хронической формы в нормальное течение, добиться самостоятельного заживления, а также создать условия для активного хирургического лечения гнойно-некротического очага и приблизить сроки пластической реконструкции стопы у больных [6].

В случаях, когда реконструкция магистрального сосудистого русла невыполнима, применяем непрямую реваскуляризаю — радиочастотную деструкцию симпатических узлов поясничного уровня L2-L3-L4 на стороне поражения. Радиочастотная деструкция показала на практике достаточно высокую эффективность в «открытии» коллатерального русла [3].

3. Большое значение отдается местному лечению ран.

Мы применяем трехэтапную тактику ведения гнойных ран, которая заключается в следующем [1]:

1-й этап — радикальное иссечение или широкое вскрытие и некрэктомия;

2-й этап – открытое ведение с гиперосмотическими повязками и ежедневными некрэктомиями;

3-й этап — полная радикальная хирургическая обработка (первично отсроченные швы, аутодермопластика или пластика коллагеновой мембраной).

На первом этапе в качестве первичной хирургической обработки применяли водоструйный хирургический аппарат – диссектор Helix Hydro-Jet фирмы ERBE Elektromedizin (Германия). В качестве рабочего раствора использовали антисептик «Мирамистин» или 0,9 % раствор NaCl. Было отмечено, что использование водоструйной технологии способствует щадящей обработке тканей, сохранению коллатеральных сосудов, глубокому проникновению антисептика в клетчаточные пространства стопы без образования полостей и карманов, сохранению здоровых тканей, что в целом позволило выполнять некрэктомии более радикально и отказаться от широкого иссечения здоровых тканей. Применение антисептического раствора показало значительное снижение количества бактериальных тел в ране и снижение титра возбудителя.

Хирургическая санация гнойно-некротического процесса стопы у больных СД является основным методом лечения. Приходится констатировать, что и по сей день хирургическая тактика при лечении гнойно-некротических осложнений синдрома диабетической стопы (СДС) строится по последовательному принципу: от ампутации пальца до высокой ампутации нижней конечности.

Задачами хирургической обработки раны у больных с гнойно-некротическими формами СДС является полное очищение от некротических тканей, предотвращение возникновения вторичных некрозов, сохранение всех сосудистых структур и максимальное сохранение жизнеспособных тканей. Особенности распространения инфекционного процесса на стопе объясняются анатомическим строением мышечно-фасциальных пространств стопы, сложного связочного аппарата и строением кожи и подкожной клетчатки. Нередко можно столкнуться с весьма незначительной площадью повреждения кожного покрова и глубоким, обширным распространением инфекции по мышечно-фасциальным пространствам.

При использовании традиционной хирургической обработки раны неизбежно удаляются здоровые ткани, что увеличивает площадь раны, которая и без того имеет низкую перспективу к самостоятельному заживлению.

Использование водоструйной хирургической системы ERBE JET2 позволило устранить многие минусы стандартного метода.

Биологические структуры имеют различное клеточное строение и различную плотность. Водоструйная хирургия, успешно применяемая уже в течение ряда лет в качестве нового метода

анатомического рассечения тканей, основана на возможности дозировки давления водной струи, что позволяет осуществлять разделение тканевых слоев различной эластичности и прочности. При этом отдельные клетки бережно выделяются из тканевой структуры за счет кинетической энергии водной струи. Благодаря селективности ее воздействия удается осуществить щадящее прецизионное анатомическое рассечение тканей в их пограничной зоне с учетом конкретных физических особенностей тканевых структур. При воздействии водной струи на ткань образуется пространство расширения, и поступающая в это пространство жидкая среда раздвигает ткань, т. е. рассекает ее. Мягкие ткани рассекаются уже при незначительном давлении действующей жидкой среды.

Преимущества системы ERBE JET2:

- щадящее воздействие на кровеносные сосуды, нервы и внутренние органы;
- минимизация кровотечений, возможность их предупреждения;
- высокая селективность воздействия на ткани, позволяющая осуществить их прецизионное послойное препарирование и рассечение, а также сократить продолжительность хирургического вмешательства;
- прецизионная диссекция с получением ровных краев, исключение некротизации краев рассекаемого участка ткани;
- хороший обзор благодаря наличию встроенной системы промывки и отсоса;
- возможность использования антисептического раствора на выбор.

Обязательным условием скорейшего заживления ран считаем устранение нагрузки на стопу и рану. Чаще всего в своей практике применяли иммобилизирующие разгрузочные повязки (методика Total Contact Cast) или разгрузочные полубашмаки.

Применение местных перевязочных средств соответствовало биологии и стадийности раневого процесса. Так, в первой фазе раневого процесса в сравнении с гиперосмотическими растворами применяли альгинатно-гидроколлоидную абсорбирующую повязку «Urgosorb» (Urgo Medical, Великобритания), предназначенную для очищения сильно экссудирующих некротизированных ран, в том числе инфицированных. Повязки впитывают экссудат и образуют коллоидный гель, который создает благоприятные для заживления раны условия (влажность, температура, рН). В период появления грануляций защищали раневую поверхность липидно-коллоидной неадгезивной повязкой на основе мелкоячеистой полиэстерной сетки «Urgotul» (Urgo Medical) или применением

стандартного перевязочного материала с антисептическим раствором и гелем «Пронтосан».

На 3-м этапе закрытия ран проводили аутодермопластику островковым методом (по Яновичу-Чайнскому-Дэвису) или свободным расщепленным кожным лоскутом дерматомным методом. С 2009 г. мы применяем для закрытия ран биопластический коллагеновый материал «Коллост». При закрытии раневого дефекта мембраной «Коллост» появляется возможность дальнейшего ведения пациента амбулаторно, что значительно сокращает число койкодней.

Проанализированы результаты лечения 54 пациентов в возрасте от 56 до 83 лет, в группе сравнения 18 пациентов в возрасте от 62 до 84 лет, леченных по стандартной схеме.

Установлено значительное сокращение сроков микробного очищения ран. Благодаря применению поливалентных литических антисинегнойных бактериофагов в большинстве случаев получен положительный результат при лечении антибиотикорезистентной флоры.

Благодаря применению водоструйной технологии вдвое сократилась кратность этапных некрэктомий, значительно снижена частота развития вторичного некроза, уменьшилась послеоперационная площадь раны.

В основной группе II фаза раневого процесса отмечалась на 15 ± 3 суток, в группе сравнения — на 17 ± 3 суток.

Достигнуты удовлетворительные результаты закрытия раневого дефекта. Процент приживления пересаженного кожного лоскута составил 89 %. В остальных случаях отмечается либо полный лизис лоскута, либо нагноение раны.

В 15 случаях закрытия раневого дефекта коллагеновой мембраной лизис мембраны наступил в 3 случаях. Нагноения или развития гипертрофического рубца не получено ни в одном случае.

Прибегнуть к ампутации конечности на уровне бедра пришлось в 5 случаях из 54 (9 %), в основном в первые 3 суток от поступления в связи с развитием гангрены стопы и голени. В остальных случаях ограничивались малыми ампутациями на уровне стопы или некрэктомиями, что сохраняло опорную функцию конечности. В контрольной группе высокие ампутации пришлось произвести у 7 больных (39 %), p = 0,0075 (точный критерий Фишера).

Осложненные случаи гнойно-некротического процесса на фоне нейро- и ангиопатии требуют госпитализации продолжительностью от 30–40 дней до 2 месяцев [9]. В нашем случае применение методик позволило сократить пребывание пациента в стационаре до 25–30 суток.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Метод хирургической обработки гнойного очага системой ERBE JET2 в комплексном лечении пациентов с синдромом диабетической стопы с использованием растворов антисептиков снижает титр возбудителя, позволяет выполнять обработку трудно доступных очагов и значительно снизить травматизацию и иссечение жизнеспособных тканей стопы, что ведет к снижению количества высоких ампутаций конечности и сохранению опорной функции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- 1. Баулин А.А., Лотникова Н.С., Баулин В.А. Трехэтапная тактика лечения гнойно-воспалительных заболеваний и осложнений // Пироговская хирургическая неделя: Всерос. форум. С-Пб., 2010. 730–731.
- 2. Γ ерхард Φ . Методы общей бактериологии. М.: Мир, 1983.
- 3. *Гаибов А.Д.* Роль ганглионарной симпатэктомии в лечении облитерирующих заболеваний сосу-

- дов конечностей // Ангиология и сосудистая хирургия. 2001. 7. (1). 70–74.
- 4. Лябах А.П., Михневич О.Э., Поляченко Ю.В. Ампутации переднего отдела стопы у больных с гнойно-некротическими осложнениями синдрома диабетической стопы // Междунар. эндокринологич. журн. 2008. (5). 7–10.
- 5. Международное соглашение по диабетической стопе. М.: Берег, 2000. 96 с.
- 6. Покровский А.В., Дан В.Н., Чупин А.В. Ишемическая диабетическая стопа // Синдром диабетической стопы / Ред. И.И. Дедов, М.Б. Анциферов, Г.Р. Галстян, А.Ю. Токмакова. М., 1998. 82–101.
- 7. Светухин А.М., Земляной А.Б., Изотова Г.Н., Павлова М.В. Антибактериальная терапия в комплексном хирургическом лечении больных с синдромом диабетической стопы. Клин. антимикроб. химиотер. 1999. (1). 38–40.
- 8. Papazafiropoulou A., Tentolouris N., Soldatos R.P. et al. Mortality in diabetic and nondiabetic patients after amputations performed from 1996 to 2005 in a tertiary hospital population: a 3-year follow-up study // J. Diabetes Complications. 2009. 23. 7–11.
- 9. *Songer T.J.* The economic costs of NIDDM // Diabetes Metab. Rev. 1992. 8. 389–404.

THE WATER-SUCTION DISSECTION APPLICATION FOR THE COMPLEX TREATMENT OF DIABETIC FOOT COMPLICATED FORMS

Vladimir Vladimirovich ANISHCHENKO, denis Aleksandrovich GANICHEV, Andrei Aleksandrovich BASS, Sergei Leonidovich VASILEV

«Russian Railways» Open Joint Stock Company Railway Clinical Hospital on the Station Novosibirsk-Glavnyi 630003, Novosibirsk, Vladimirovskiy spusk, 2a

The researches devoted to the methods of surgical treatment for festering wound by system ERBE JET 2 in patients with syndrome of diabetic foot have been presented. The solutions of antiseptics were used, that reduced the pathogens titre and allowed accomplishing the treatment of difficulty accessible sites and considerably decreasing traumatism and dissection of the foot vitalized tissues. Thereby it leads to the decrease in extremity high amputations quantity and to the preservation of foot supporting function.

Key words: diabetic foot, angioplasty, surgical treatment, ERBE JET 2, necrectomy, hydro-stream technology in surgery.

Anishchenko V.V. – doctor of medical sciences, head of gastroenterologic center, e-mail: avv1110@yandex.ru Ganichev D.A. – attending physician of the department for purulent surgery and coloproctology, e-mail: den_up@mail.ru

Bass A.A. – candidate of medical sciences, head of surgery department of gastroenterologic center **Vasilev S.L.** – candidate of medical sciences, attending physician of the department for purulent surgery and coloproctology, e-mail: VSL77777@gmail.com