

Вестник РГМУ

Научный медицинский журнал
Российского национального исследовательского
медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Главный редактор

А.Г.Камкин

Заместитель главного редактора

А.П.Эттингер

Редколлегия

Г.П.Арутюнов	О.А.Кисляк	Г.В.Порядин
И.В.Бабенкова (ответственный секретарь)	В.И.Лапочкин	Н.Г.Потешкина
Ю.В.Балякин	А.В.Матюшкин	С.В.Свиридов
М.Р.Богомильский	Ю.Г.Мухина	А.В.Скороглядов
Л.В.Ганковская	А.Г.Пашиня	Н.Н.Снежкова
Ю.Э.Доброхотова	С.Б.Петерсон	Е.В.Старых
Л.И.Ильенко	Н.В.Полунина	В.А.Стаханов
	Б.А.Поляев	И.З.Шишков

Редакционный совет

Е.И.Гусев	Ю.К.Скрипкин
И.И.Затевахин	В.И.Стародубов
Ю.Ф.Исаков	Г.И.Сторожаков
Ю.М.Лопухин	А.И.Федин
Г.М.Савельева	

Учредитель и издатель

© Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова

Журнал входит в Перечень ведущих научных журналов и изданий ВАК, в которых должны быть опубликованы основные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата и доктора наук

Адрес редакции журнала:
117997, Москва,
ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-3576
E-mail: iio-vestnik@mail.ru

Журнал зарегистрирован
Федеральной службой по надзору
за соблюдением законодательства
в сфере массовых коммуникаций
и охране культурного наследия.
Свидетельство о регистрации средства
массовой информации
№ 012769 от 29 июля 1994 г.

Журнал «Вестник РГМУ»
является рецензируемым изданием
Редакция не несет ответственности
за содержание рекламных
материалов
Тираж 3000 экз.
Цена свободная
Подписной индекс по каталогу
«Роспечать»: 46826

ХИРУРГИЯ

Современные возможности гибридной хирургии при реваскуляризации артерий голени (клиническое наблюдение)

А.В.Матюшкин, А.А.Лобачев, И.С.Тищенко, Д.А.Мамаева **5**

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ

Эффективность эпидуральной аналгезии у новорожденных детей с хирургическими заболеваниями

С.Ю.Сичкарь, И.И.Афуков, О.В.Кошко, С.К.Эмирбекова, Н.В.Елисеева **10**

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

Профилактика и лечение тромбозов глубоких вен нижних конечностей при эндопротезировании тазобедренного сустава (обзор литературы)

Д.С.Ершов, С.С.Копёнкин, А.В.Скороглядов **14**

Анализ клинической эффективности применения биодеградируемых имплантатов в хирургическом лечении вальгусной деформации I пальца стопы

Б.В.Хонинов, О.Н.Сергунин, П.А.Скороглядов **20**

Случай успешного лечения переломов пилона, таранной и пяточной костей у больного с тяжелой сочетанной травмой (клиническое наблюдение)

М.А.Королёв, Д.О.Ярмак, Е.А.Мирошникова, А.П.Ратьев, Е.А.Жаворонков, Г.В.Коробушкин, Г.Д.Лазишвили, Ж.М.Молдакулов **25**

Медико-правовая осведомленность врачей-травматологов по оказанию экстренной помощи (по данным социологического исследования)

М.В.Лядова, Е.С.Тучик, А.В.Лядова **29**

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Эффективность лечения больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в сочетании с разными типами сахарного диабета

О.Г.Комиссарова, О.О.Коняева, О.О.Бережная, Р.Ю.Абдуллаев, И.А.Васильева **33**

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ

Этиология аденоидита у детей при острой респираторной вирусной инфекции

Е.Ю.Радциг, Н.В.Злобина, А.С.Лапицкая, Е.П.Селькова **38**

Трансназальная эндоскопическая хирургия врожденной атрезии хоан у детей

Е.Н.Котова, М.Р.Богомильский **41**

МЕДИКО-БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОБЛЕМЫ

Состояние сперматогенеза у белых крыс после экспериментальной обструкции семявыносящих путей

С.И.Гамидов, М.Д.Поливода, О.М.Красова, А.Ю.Попова, Е.А.Дубова, К.А.Павлов **44**

Стимуляция опосредуемого циклооксигеназой окисления ненасыщенных жирных кислот в лейкоцитах кролика ультрафиолетовым излучением

А.К.Аносов, Н.С.Белакина **48**

Bulletin of RSMU

Scientific Medical Journal
of Pirogov Russian National Research Medical University

Editor-in-Chief

A.G.Kamkin

Deputy Editor-in-Chief

A.P.Oettinger

Editorial Board

G.P.Arutyunov	V.I.Lapochkin	G.V.Poryadin
I.V.Babenkova (secretary)	A.V.Matyushkin	N.G.Poteshkina
Yu.V.Balyakin	Yu.G.Mukhina	I.Z.Shishkov
M.R.Bogomilskiy	A.G.Pashinyan	A.V.Skoroglyadov
Yu.E.Dobrokhotova	S.B.Peterson	N.N.Snezhkova
L.V.Gankovskaya	N.V.Polunina	V.A.Stakhanov
L.I.Ilyenko	B.A.Polyayev	E.V.Starykh
O.A.Kislyak		S.V.Sviridov

Editorial Council

A.I.Fedin	G.M.Savelyeva
E.I.Gusev	Yu.K.Skripkin
Yu.F.Isakov	V.I.Starodubov
Yu.M.Lopukhin	G.I.Storozhakov
V.S.Savelyev	I.I.Zatevakhin

Founder and Publisher

© Pirogov Russian National Research Medical University

Editorial Office:
RNRMU
Ostrovityanova str., 1
Moscow, 117997, Russia

Phone: +7 495 434 3576
E-mail: iio-vestnik@mail.ru

SURGERY

Modern Hybrid Revascularization Surgery for Crural Arteries (Clinical Observation)

A.V.Matyushkin, A.A.Lobachev, I.S.Tischenko, D.A.Mamaeva **5**

ANESTHESIOLOGY

Efficiency of Epidural Analgesia in Newborns with Surgical Diseases

S.Yu.Sichkar, I.I.Afukov, O.V.Koshko, S.K.Emirbekova, N.V.Yeliseeva **10**

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDICS

Prophylaxis and Treatment of Deep Vein Thrombosis of Lower Extremities at Total Hip Replacement: a Literature Review

D.S.Ershov, S.S.Kopenkin, A.V.Skoroglyadov **14**

Clinical Efficacy Analysis of Biodegradable Implants Application on the Surgical Treatment of Hallux Valgus

B.V.Khoninov, O.N.Sergunin, P.A.Skoroglyadov **20**

Successful Treatment of Fractures of the Pylon, the Talus and the Calcaneus in a Patient with Severe Concomitant Injury: Clinical Observation

M.A.Korolev, D.O.Yarmak, E.A.Miroshnikova, A.P.Ratiev, E.A.Zhavoronkov, G.V.Korobushkin, G.D.Lazishvili, Zh.M.Moldakulov **25**

Trauma Doctors' Medical and Legal Awareness of Emergency Medical Assistance (According to the Sociological Survey)

M.V.Lyadova, E.S.Tuchik, A.V.Lyadova **29**

INFECTIOUS DISEASES

Efficacy of Treatment of Patients with Multiple and Extensively Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis Combined with Different Types of Diabetes Mellitus

O.G.Komissarova, O.O.Konyayeva, O.O.Berezhnaya, R.Yu.Abdullayev, I.A.Vasilyeva **33**

OTORHINOLARYNGOLOGY

The Etiology of the Adenoiditis in Children with Acute Respiratory Viral Infection

E.Yu.Radtsig, N.V.Zlobina, A.S.Lapitskaya, E.P.Selkova **38**

Transnasal Endoscopic Surgery of Congenital Choanal Atresia in Children

E.N.Kotova, M.R.Bogomilskiy **41**

MEDICAL AND BIOLOGICAL PROBLEMS

Spermatogenesis Status after Experimental Obstruction of the Seminal Tract in White Rats

S.I.Gamidov, M.D.Polivoda, O.M.Krasova, A.Yu.Popova, E.A.Dubova, K.A.Pavlov **44**

Stimulation of the Cyclooxygenase-Mediated Unsaturated Fatty Acids Oxidation in the Rabbit Leukocytes by Ultraviolet Irradiation

A.K.Anosov, N.S.Belakina **48**

Современные возможности гибридной хирургии при реваскуляризации артерий голени (клиническое наблюдение)

А.В.Матюшкин¹, А.А.Лобачев¹, И.С.Тищенко^{1,2}, Д.А.Мамаева¹

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра хирургических болезней № 1 педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — акад. РАН, проф. И.И.Затевахин);

²Городская клиническая больница № 57, Москва (главный врач — к.м.н. И.А.Назарова)

В статье на клиническом примере обоснован новый подход в хирургическом лечении больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей. Гибридная операция позволяет сократить количество послеоперационных осложнений и общую летальность. Собственный опыт реваскуляризации при дистальных поражениях свидетельствует о необходимости применения дополнительных методик при выполнении дистального анастомоза с использованием синтетического протеза, позволяющих улучшить отдаленную проходимость шунтов. Данный клинический случай отражает современный подход к проведению хирургической реконструкции артерий голени у больных с облитерирующим атеросклерозом артерий нижних конечностей.

Ключевые слова: гибридная сосудистая хирургия, заплата Линтона, бедренно-подколенное шунтирование, берцовое шунтирование, облитерирующий атеросклероз, баллонная ангиопластика

Modern Hybrid Revascularization Surgery for Crural Arteries (Clinical Observation)

A.V.Matyushkin¹, A.A.Lobachev¹, I.S.Tischenko^{1,2}, D.A.Mamaeva¹

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Pediatric Faculty, Department of Surgical Diseases № 1, Moscow (Head of the Department — Acad. of RAS, Prof. I.I.Zatevakhin);

²Municipal Clinical Hospital № 57, Moscow (Chief Doctor — CandMedSci I.A.Nazarova)

The article on the clinical case justified a new approach in the surgical treatment of patients with atherosclerosis obliterans of lower limb arteries. Hybrid operation allows to reduce the number of postoperative complications and overall mortality. Own experience of revascularization with distal lesions indicate the need for additional procedures when performing distal anastomosis using a synthetic prosthesis for improving remote patency of bypass grafts. This clinical case reflects the modern approach to surgical reconstruction of the leg arteries in patients with obliterating atherosclerosis of lower limb arteries.

Key words: hybrid vascular surgery, Linton patch, femoral-popliteal bypass, tibial bypass, obliterating arteriosclerosis, balloon angioplasty

Атеросклероз — генерализованный процесс, в который, как правило, вовлекается несколько сосудистых бассейнов. Основные трудности в диагностике и лечении атеросклероза связаны с его тенденцией к постоянному прогрессированию. За последние четыре десятилетия достигнуты значительные успехи в лечении хронической ишемии нижних конечностей при поражении артерий в инфраингвинальном сегменте. Еще в 1970-е годы прошлого века большинство таких пациентов были обречены на высокую ампутацию, так как

реваскуляризирующие операции в этой зоне были технически трудновыполнимы и несли высокий риск не только потери конечности, но и летального исхода. Больные, у которых дистальный тип поражения сочетался с сахарным диабетом, автоматически переходили в группу неоперабельных больных. Пациентам с болями в покое и трофическими расстройствами часто выполнялась первичная ампутация.

Данная ситуация резко изменилась с широким распространением интервенционных методов диагностики и лечения. Разработан иной подход в лечении данной категории пациентов, подробно описанный в рекомендациях TASC и TASC II [1, 2].

Современной медицине в настоящее время известна склонность атеросклероза к полисегментарному поражению артерий. У больных с перемежающей хромотой или критической ишемией наиболее часто встречается сочетание поражения бедренно-подколенного и подколенно-берцового сегментов, при этом в патологический процесс могут быть

Для корреспонденции:

Матюшкин Андрей Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры хирургических болезней № 1 педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 105007, Москва, ул. 11-я Парковая, 32

Телефон: (499) 780-0801

E-mail: 7279507@mail.ru

Статья поступила 03.04.2015, принята к печати 22.04.2015

вовлечены бедренные артерии, подколенные артерии и артерии голени как изолированно, так и в комбинации друг с другом. В развитии критической ишемии большую роль играет сочетанное этажное поражение. Однако известно, что коррекция двух этажей, как правило, увеличивает послеоперационную летальность и морбидность из-за возрастания объема вмешательства [3].

Современной альтернативой с точки зрения снижения числа осложнений становится гибридная хирургия, сочетающая «открытые» операции и эндоваскулярные процедуры. По данным литературы, эффективность гибридных операций при многоэтажном поражении превышает таковую при открытой реконструкции. Данный подход значительно снижает количество осложнений и уменьшает летальность в послеоперационном периоде [4].

Вторая серьезная проблема при выполнении дистальных инфраингвинальных реконструкций — проблема выбора трансплантата для шунтирования. Использование аутовены (реверсированной или по методике «*in situ*») в качестве шунтирующего материала остается «золотым стандартом». Однако считается, что около 30% больных не имеют собственной подходящей аутовены для трансплантации [5].

В случае неадекватности аутовены альтернативой является использование синтетического протеза, что, кроме прочего, существенно сокращает продолжительность операции. На сегодняшний день накоплен большой опыт использования синтетических протезов в качестве трансплантатов при шунтировании периферических артерий. При выполнении бедренно-проксимально-подколенного шунтирования, т.е. с наложением дистального анастомоза с проксимальной порцией подколенной артерии, синтетический протез обеспечивает удовлетворительную отдаленную проходимость, почти сопоставимую с отдаленной проходимостью аутовены. При необходимости наложения дистального анастомоза с дистальной порцией подколенной артерии при бедренно-дистально-подколенном шунтировании или берцовом шунтировании эффективность синтетического протеза значительно уступает аутовене [5, 6].

Еще в 1970 г. Р.Линтон для облегчения наложения проксимального анастомоза при бедренно-подколенном шунтировании с кальцинированными артериями использовал венозную заплату между шунтом и артерией. В дальнейшем данная методика стала называться заплатой Линтона (*Linton patch*). Суть техники заключается в следующем: производится забор небольшого участка аутовены длиной около 4 см, который вшивают в артериотомию. Затем дистальный анастомоз формируется между синтетическим протезом и венотомией заплаты (рис. 1).

Первым, кто предложил использовать данную пластику при наложении дистального анастомоза синтетического протеза с артерией, был Ф.Сигман в 1979 г. [7]. Первое клиническое наблюдение использования данной методики опубликовано Робертом Бэтсоном в 1984 г. [8].

С тех пор методика претерпела ряд модернизаций и модификаций. При этом смысл выполнения пластики дистального анастомоза остался неизменным — улучшить отдаленную проходимость синтетического протеза. Это происходит за счет уменьшения реакции гладкомышечных клеток сосудов и предотвращения развития стеноза анастомоза. Значитель-

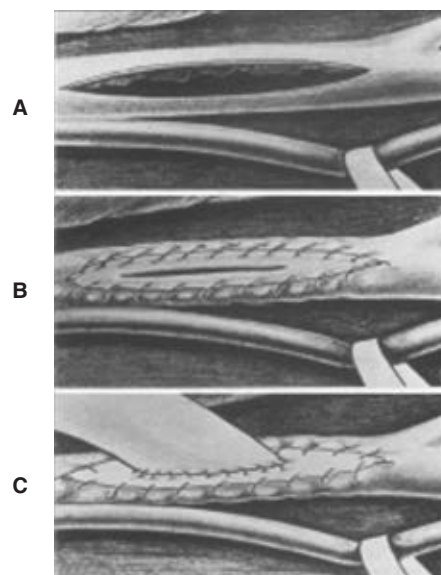


Рис. 1. Заплата Линтона. Иллюстрация техники: А — артериотомия; В — аутовенозная заплата вшита в артериотомию, выполнена венотомия; С — наложен анастомоз с синтетическим протезом. Источник: [7].

ное количество работ иностранных и отечественных авторов доказывает, что применение данной методики благотворно сказывается на отдаленных результатах.

Опыт нашей клиники на базе Городской клинической больницы № 57 г. Москвы насчитывает 85 реконструкций, выполненных в условиях гибридной операционной, с коррекцией путей оттока и притока. Еще при 25 реконструкциях на бедренно-подколенном сегменте ниже щели коленного сустава использовали в качестве трансплантата синтетический протез с пластикой дистального анастомоза участком аутовены в различных модификациях (манжета Миллера, заплата Линтона, заплата Невила).

Ниже представлено клиническое наблюдение, отражающее возможности сочетания гибридной хирургии и пластики дистального анастомоза участком аутовены с целью улучшения отдаленных результатов.

Больная К., 65 лет, находилась на лечении в ГКБ № 57 с 3.06.2014 по 27.06.2014. При сборе анамнеза заболевания выяснено, что пациентка длительное время курит, употребляя 1,5–2 пачки сигарет в день. В течение последних 10 лет отмечает боли в икроножных мышцах при ходьбе на расстояние до 500 м. С течением времени дистанция безболевого ходьбы уменьшилась. В нашу клинику пациентка обратилась с жалобами на уменьшение дистанции безболевого ходьбы до 30–50 м и с сухими трофическими расстройствами в области пятки справа (**IV стадия хронической артериальной недостаточности**).

В ноябре 2013 г. перенесла ампутацию II пальца левой стопы в ГКБ № 67, в марте 2014 г. перенесла операцию бедренно-дистально-подколенного шунтирования аутовеной слева. В последние 4 мес сформировалась трофическая язва на пятке правой стопы. Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь II степени II стадии, риск 4, сахарный диабет 2 типа.

При осмотре пациентки отмечаются мышечная дистрофия мышц голени и обеднение волосяного покрова. Бедро

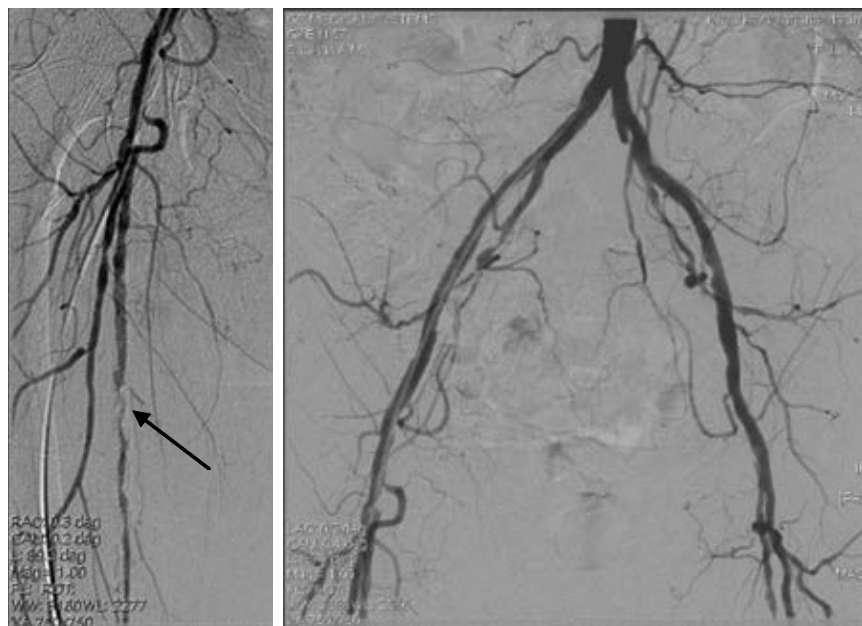


Рис. 2. Ангиограмма слева: критические стенозы правой поверхностной бедренной артерии (указаны стрелкой). Ангиограмма справа: аорто-подвздошный сегмент без значимых стенозов.

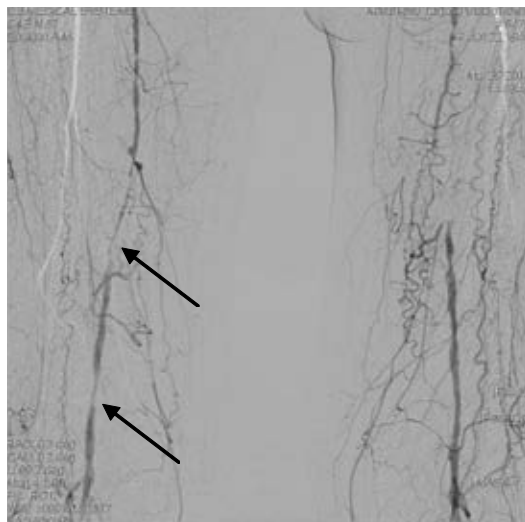


Рис. 3. Критические стенозы и окклюзия поверхностной бедренной артерии в дистальной трети справа (указаны стрелками).

правой нижней конечности теплое, голень и стопа прохладные. Пульсация отчетливая на общей бедренной артерии, дистальнее не определяется.

Больной были выполнены поэтажная доплерография с определением лодыжечно-плечевого индекса и тредмил-тест. Выявлено наличие критического резерва ходьбы справа, лодыжечно-плечевой индекс составил 0,32, время восстановления кровотока — более 15 мин.

При ультразвуковом триплексном сканировании артерий правой нижней конечности обнаружены признаки выраженного атеросклеротического поражения на всем протяжении инфраингвинального сегмента с окклюзией бедренно-подколенного сегмента, с развитым коллатеральным кровотоком на передней большеберцовой артерии с множественными короткими стенозами и короткими окклюзиями. Артериальная дуга стопы не визуализировалась.

При классической оценке операбельности данного артериального русла больше склонялись в сторону отказа от шунтирующей операции в связи с высоким риском раннего тромбоза шунта вследствие высокого периферического сопротивления.

В дальнейшем принято решение выполнить бедренно-дистально-подколенное шунтирование в сочетании с рентген-эндоваскулярной одномоментной баллонной ангиопластикой гемодинамически значимого стеноза передней большеберцовой артерии в условиях гибридной операционной. В качестве трансплантата был выбран синтетический протез, так как собственной аутовены у больной не было вследствие варикозной болезни нижних конечностей. Решено также выполнить пластику дистального анастомоза участком аутовены с целью улучшения отдаленных результатов, воздействуя на такой фактор риска тромбоза шунта, как развитие интимальной гиперплазии в области дистального анастомоза.

При ангиографическом исследовании выявлена окклюзия правой поверхностной бедренной артерии в нижней трети бедра, множественные стенозы передней большеберцовой артерии (рис. 2, 3, 4).

Ход операции. Под эпидуральной анестезией тибиемедиальным доступом в верхней трети правой голени выделена дистальная порция подколенной артерии. Последняя диаметром 5 мм, не пульсирует, с диффузно утолщенными стенками без значимых стенозов. Латеральным доступом в верхней трети правого бедра выделена общая бедренная артерия в области бифуркации. Общая, глубокая, поверхностная бедренные артерии — 8, 6 и 5 мм в диаметре, пульсируют. Общая бедренная артерия незначительно диффузно стенозирована, глубокая бедренная артерия проходима, поверхностная бедренная артерия облитерирована от устья.

Из отдельных доступов на бедре и голени правой нижней конечности выделена большая подкожная вена, последняя не пригодна для шунтирования вследствие выраженной варикозной деформации.

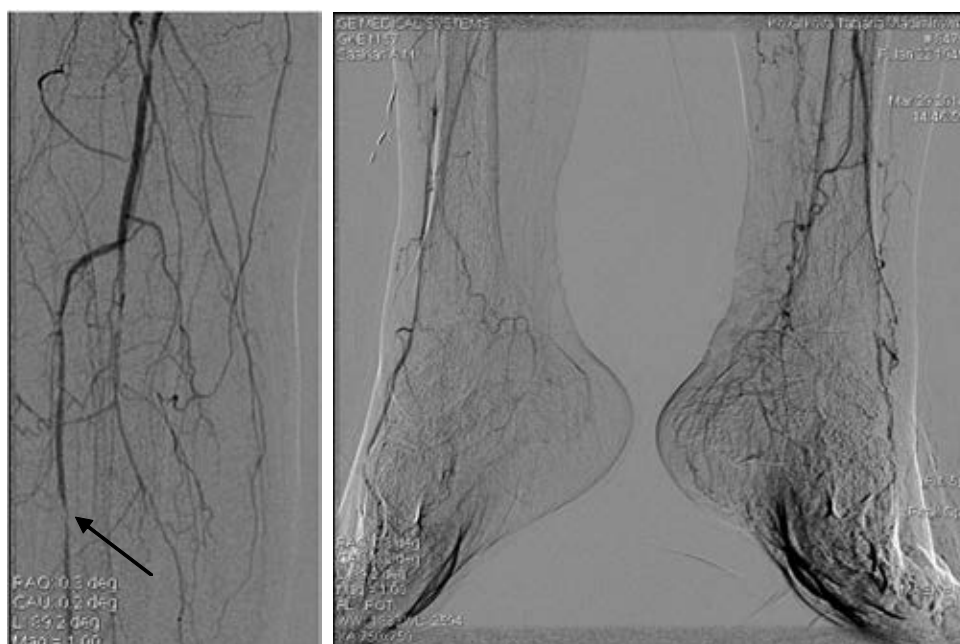


Рис. 4. Критический стеноз передней большеберцовой артерии справа (указан стрелкой).

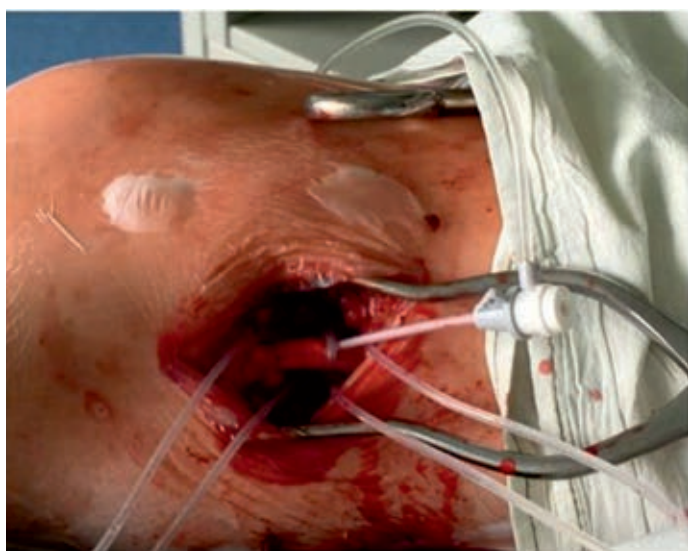


Рис. 5. Установка интродьюсера в протез.



Рис. 6. Диагностическая ангиография шунта.

Выполнена продольная артериотомия подколенной артерии длиной 4 см. Забран приток большой подкожной вены. Вена продольно рассечена, подготовлена в виде заплаты длиной 4,5 см, вшита в артериотомию проленовой нитью 6-0. Выполнена венотомия длиной 2,5 см, наложен дистальный анастомоз с протезом из политетрафторэтилена (PTFE) диаметром 6 мм с использованием атравматической нити 6-0. Протез проведен в рану верхней трети бедра. Наложен проксимальный анастомоз протеза с общей бедренной артерией. Включен кровоток по шунту. Пульсация на бедренных артериях, на шунте и подколенной артерии ниже дистального анастомоза отчетливая.

Выполнена пункция протеза в нижней трети бедра, в протез установлен интродьюсер (рис. 5). Интродьюсер и сверхскользящий проводник заведены в переднюю большеберцовую артерию, при проведении диагностической ангиографии

выявлены критические стенозы этой артерии (рис. 6). Далее выполнена баллонная ангиопластика передней большеберцовой артерии на всем протяжении (рис. 7). Следующим этапом проведена реканализация и баллонная ангиопластика малоберцовой артерии (рис. 8). Контрольная ангиография показала, что просвет артерии восстановлен (рис. 9).

Интродьюсер и проводник удалены. Пункционное отверстие ушито нитью «Гортекс» 6-0 П-образным швом. Гемостаз. Сухо. Раны послойно ушиты наглухо с оставлением силиконовых дренажей в ране на голени через отдельные контрапертуры. Швы на кожу наложены по Донати.

В послеоперационном периоде отмечена отчетливая пульсация на передней большеберцовой артерии справа. Язвенный дефект пяточной области эпителизировался.



Рис. 7. Баллонная ангиопластика передней большеберцовой артерии.



Рис. 8. Реканализация и баллонная ангиопластика малоберцовой артерии.

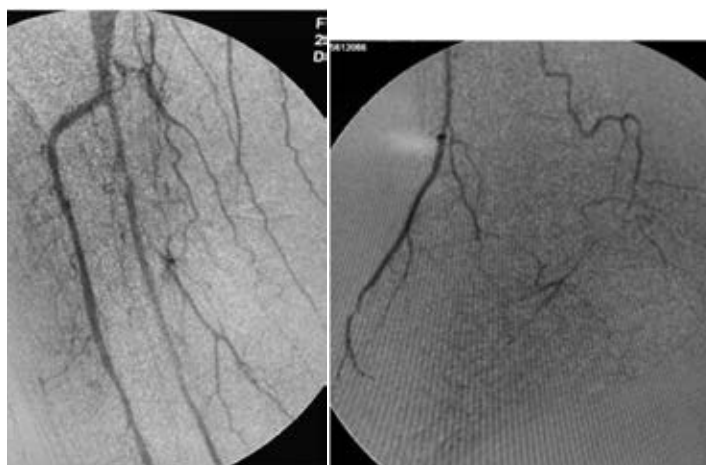


Рис. 9. Контрольная ангиография малоберцовой артерии.

Через 6 мес при повторной госпитализации определяется магистральный кровоток на передней большеберцовой артерии, трофических расстройств нет. Ишемия конечности по хроническому типу, соответствует ХАН IIA справа по Фонтейну–Покровскому.

В данном клиническом случае были применены две методики, направленные на улучшение отдаленной проходимости бедренно-берцового шунта, а именно: коррекция путей оттока рентгенэндоваскулярным методом и пластика дистального анастомоза аутовеной с целью уменьшения неоинтимальной гиперплазии.

Заключение

Наличие в арсенале сосудистого отделения гибридной операционной значительно расширяет возможности реваскуляризации артерий голени у больных с критической ишемией. Использование гибридных операций с коррекцией путей оттока и притока решает эти вопросы.

Литература

1. Veith F.J., Gupta S.K., Wengerter K.R. et al. Changing arteriosclerotic disease patterns and management strategies in lower-limb-threatening ischemia // *Ann Surg*. 1990 Oct. V.212 (4). P.402–412.
2. Norgren L., Hiatt W.R., Dormandy J.A. et al. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II) // *J Vasc Surg*. 2007 Jan. V.45 Suppl S. P.S5–67.
3. Rutherford's Vascular Surgery. 7th Edition. Saunders, 2010. 2448 p.
4. Tan H., Zhang L.Y., Guo Q.S. et al. "One-stop hybrid procedure" in the treatment of vascular injury of lower extremity // *Indian J Surg*. 2015 Feb. V.77 (1). P.75–78.
5. Клиническая ангиология: Руководство для врачей / Под ред. А.В.Покровского. М.: ОАО «Издательство Медицина», 2004. 808 с.
6. Pityk A.I., Prasol V.A., Воiko V.V. Revascularization of lower limbs in patients with critical ischaemia induced by lesions of infrainguinal arteries // *Angiol Sosud Khir*. 2014. V.20 (4). P.153–158.
7. Siegman F.A. Use of the venous cuff for graft anastomosis // *Surg Gynecol Obstet*. 1979 Jun. V.148 (6). P.930.
8. Batson R.C., Sottiarai V.S., Craighead C.C. Linton patch angioplasty. An adjunct to distal bypass with polytetrafluoroethylene grafts // *Ann Surg*. 1984 Jun. V.199 (6). P.684–693.

Информация об авторах:

Лобачев Алексей Анатольевич, ассистент кафедры хирургических болезней № 1 педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 105007, Москва, ул. 11-я Парковая, 32
Телефон: (495) 465-3364
E-mail: lobachev@dr.com

Тищенко Иван Сергеевич, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры хирургических болезней № 1 педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, врач сердечно-сосудистый хирург Городской клинической больницы № 57
Адрес: 105007, Москва, ул. 11-я Парковая, 32
Телефон: (495) 465-3364
E-mail: Vano1a@yahoo.com

Мамаева Дарья Александровна, аспирант кафедры хирургических болезней № 1 педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 105007, Москва, ул. 11-я Парковая, 32
Телефон: (495) 465-3364
E-mail: dasha-mamaeva@yandex.ru

Эффективность эпидуральной аналгезии у новорожденных детей с хирургическими заболеваниями

С.Ю.Сичкар¹, И.И.Афуков^{1,2}, О.В.Кошко², С.К.Эмирбекова², Н.В.Елисеева²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра детской хирургии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. А.Ю.Разумовский);

²Детская городская клиническая больница № 13 им. Н.Ф.Филатова, Москва (главный врач — проф. А.И.Чубарова)

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность применения эпидуральной аналгезии (ЭА) с использованием местного анестетика ропивакаина у новорожденных детей с различными хирургическими заболеваниями в интра- и послеоперационном периоде. За период 2012–2014 гг. ЭА выполнена у 60 новорожденных. Это были пациенты с врожденной диафрагмальной грыжей ($n = 14$), кишечной непроходимостью ($n = 21$), перфорацией кишечника ($n = 4$), атрезией ануса ($n = 7$) и другие ($n = 14$). Для катетеризации эпидурального пространства использовали эпидуральный катетер 20G. Интраоперационно применяли ропивакаин (2 мг/мл) в дозе 2 мг/кг массы тела. В послеоперационном периоде использовались различные способы введения местного анестетика в эпидуральное пространство. Установлено, что использование ропивакаина для проведения ЭА позволяет обеспечить должный анальгетический эффект без гемодинамических нарушений и проявления токсических свойств местного анестетика.

Ключевые слова: эпидуральная аналгезия, ропивакаин, новорожденные

Efficiency of Epidural Analgesia in Newborns with Surgical Diseases

S.Yu.Sichkar¹, I.I.Afukov^{1,2}, O.V.Koshko², S.K.Emirbekova², N.V.Yeliseeva²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Pediatric Faculty, Department of Pediatric Surgery, Moscow (Head of the Department — Prof. A.Yu.Razumovsky);

²Filatov Children's Clinical Hospital № 13, Moscow (Chief Doctor — Prof. A.I.Chubarova)

The purpose of the study was to evaluate the efficiency of epidural analgesia (EA) with local anesthetic Ropivacain in newborns suffering from various surgical diseases during intra- and postoperative period. From 2012 till 2014 about 60 cases of epidural analgesia were observed. Patients included children with congenital diaphragmatic hernia ($n = 14$), bowel obstruction ($n = 21$), bowel perforation ($n = 4$), anal atresia ($n = 7$) and others ($n = 14$). We used 20G epidural catheter and Ropivacain (2 mg/ml) in a dose of 2 mg/kg during operations. In postoperative period we practiced various ways to administer the local anesthetic into epidural space. It was proved that epidural analgesia with Ropivacain allowed to achieve the proper pain relief effect without any hemodynamic failures or toxic effects of local anesthetic.

Key words: epidural analgesia, Ropivacain, newborns

В настоящее время доказано, что эпидуральная аналгезия (ЭА) у новорожденных — безопасный и эффективный способ аналгезии [1]. Известно, что даже недоношенные новорожденные чувствуют боль и требуют должной аналгезии при хирургических манипуляциях [2, 3].

В пролонгированной регионарной аналгезии у новорожденных, в современном ее понимании, произошли некоторые изменения, которые касаются в основном усовершенствования техники постановки эпидурального катетера и выбора доз местного анестетика в каждом случае проведения послеоперационной аналгезии.

Препаратом выбора для ЭА у новорожденных является ропивакаин (2 мг/мл), разрешенный Роспотребнадзором для применения со второй половины 2012 г. Обратимо блокируя вольтаж-зависимые натриевые каналы, ропивакаин препятствует генерации импульсов в окончаниях чувствительных нервов и проведению импульсов по нервным волокнам [4]. Ропивакаин относится к группе местных анестетиков амидного типа длительного действия и обладает анестезирующим и обезболивающим действием.

Для корреспонденции:

Сичкар Светлана Юрьевна, аспирант кафедры детской хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 434-8300

E-mail: ovenka-cool@rambler.ru

Статья поступила 02.03.2015, принята к печати 22.04.2015

За прошедшие 2 года в ДГКБ № 13 им. Н.Ф. Филатова, в отделении анестезиологии с оперблоком и реанимации, было выполнено более 200 ЭА без учета каудальной анестезии у новорожденных детей. Категория больных, требующих хирургического лечения, также меняется. С каждым годом возрастает количество новорожденных с хирургическими заболеваниями, требующих проведения оперативного вмешательства с применением ЭА. Постановка эпидурального катетера еще на этапе введения в анестезию обеспечивает не только снижение применения наркотических анальгетиков и мышечных релаксантов, но и позволяет обеспечить эффективную аналгезию, в том числе в послеоперационном периоде. Однако современных данных об оценке эффективности и безопасности применения ЭА у новорожденных и недоношенных детей с хирургическими заболеваниями недостаточно. В отечественной литературе не обнаружено упоминания об использовании ЭА у новорожденных с ВДГ, кишечной непроходимостью и пороками развития передней брюшной стенки. Методика выполнения ЭА при должном навыке, хорошем оборудовании и знании анатомических особенностей новорожденных детей не является технически сложной [5]. Нельзя забывать о противопоказаниях к проведению данного вида аналгезии [6].

Цель исследования — оценить эффективность и безопасность применения ЭА с использованием местного анестетика ропивакаина у новорожденных детей с различными хирургическими заболеваниями в интра- и послеоперационном периоде.

Пациенты и методы

Эпидуральная аналгезия выполнялась новорожденным, которым проводилось хирургическое лечение на органах грудной клетки, брюшной полости и органах малого таза для обеспечения основного этапа анестезии и послеоперационного обезболивания.

Критерии исключения: генерализованная инфекция или сепсис, шок и тяжелая сердечно-легочная недостаточность, патология свертывающей системы крови, поражение кожи в области предполагаемой эпидуральной пункции, внутричерепная гипертензия.

Для премедикации вводили внутримышечно атропин (1 мг/мл) в дозе 0,01 мг/кг массы тела и медозалам (дормикум) или диазепам (реланиум) (5 мг/мл) в дозе 0,2 мг/кг за 30 мин до планируемой общей анестезии. После выполнения премедикации дети транспортировались в операционную.

Вводная анестезия проводилась ингаляцией севофлюрана в концентрации до 8 об.%. В условиях операционной поддержание анестезии проводилось ингаляционным анестетиком севофлюраном в концентрации до 3,5 об.%. Наркотический анальгетик фентанил (50 мкг/мл) в дозе 3 мкг/кг массы тела и миорелаксант рокуроний в дозе 0,3 мг/кг вводились только перед интубацией трахеи, после чего выполнялась пункция и катетеризация эпидурального пространства (ЭП).

Для новорожденных применяются специальные наборы, в состав которых входят спинальные иглы Tuohi со стилетом 18G, инсулиновые шприцы (1,0 мл), специальный поршневой шприц для местного анестетика, эпидуральный катетер 20G, набор маркированных наклеек, бактериальный

фильтр, адаптер. Катетеризация ЭП выполняется в положении на боку. Катетер устанавливается соответственно в зоне оперативного вмешательства. Место стояния катетера контролируется при помощи ультразвукового исследования (УЗИ). Случаи миграции катетера редки даже при слепом методе установки катетера. При пункции в промежутке L3-4 катетер заводится до уровня Th10 для обеспечения анестезии оперативных вмешательств, проводимых на органах брюшной полости; при пункции в промежутках L4-Th10 — до уровня Th8 при операциях на органах грудной клетки; при пункции в промежутке L3-4 (редко L1) катетер заводится в каудальном направлении при операциях на органах малого таза или промежности. Катетер фиксируют лейкопластырем на всем протяжении. К концу катетера присоединяется специальный адаптер. Введение растворов местного анестетика должно осуществляться через бактериальный микрофильтр, входящий в набор.

Интраоперационный мониторинг адекватности аналгезии начинался на этапе вводной анестезии и включал оценку частоты сердечных сокращений (ЧСС), ритм и форму сердечных комплексов, пульсоксиметрию, измерение неинвазивного артериального давления (НАД), определение концентрации углекислого газа (CO_2) в конце выдоха, измерение периферической температуры, контроль диуреза.

Ропивакаин (в разведении 2 мг/мл) вводился в дозе 2 мг/кг массы тела. Это обеспечивало достаточный уровень аналгезии на протяжении всего времени операции. В условиях операционной контролировались показатели гемодинамики, при этом отклонения величин показателей, не превышающие 20% от исходных, расценивали как проявление достаточной аналгезии. Если оперативное вмешательство продолжалось более 6 ч (в среднем 2–3 ч), ребенку дополнительно вводили ропивакаин (2 мг/мл) в эпидуральный катетер, что позволяло пролонгировать аналгезию.

Оценка эффективности послеоперационного обезболивания основывалась на постоянно мониторируемых показателях гемодинамики и дыхания: ЧСС, НАД, частота дыхания (ЧД), насыщение гемоглобина кислородом (SpO_2), поведение ребенка (плач, движение конечностей, гипертонус). Шкала CRIES (Crying, Requires O_2 , Increased vital signs, Expression, Sleepless) включала вышеперечисленные показатели и была разработана для оценки боли в послеоперационном периоде. Вариабельность сердечного ритма рассматривают как количественный маркер вегетативной активности сердца. Оценка вариабельности ритма сердца у новорожденных при периферических блокадах может служить основой для выработки опосредованных критериев эффективности и безопасности комбинированной анестезии [7].

Показатели центральной гемодинамики определялись в послеоперационном периоде каждые 3 ч от момента введения местного анестетика в ЭП после окончания оперативного вмешательства, в динамике на протяжении 48 ч послеоперационного периода.

Безопасность используемых доз промедола, обладающего потенциальным депрессивным эффектом в отношении регуляции дыхания, оценивалась на основании результатов регистрации показателей пульсовой оксиметрии ($SaHbO_2$), подсчета частоты дыхания на протяжении 48 ч после операции и определения показателей газового состава крови.

Дозы ропивакаина в послеоперационном периоде соответствовали рекомендованным инструкцией к применению препарата и не превышали их ввиду опасности развития системных токсических реакций. При клинически неэффективном обезболивании по тем или иным причинам назначалась инфузия наркотических анальгетиков.

В послеоперационном периоде у новорожденных детей возможно проведение пролонгированной ЭА следующими основными способами:

1. Капельное введение ропивакаина (2 мг/мл) в ЭП в дозе 0,2 мг/кг массы тела в час (0,1 мл/кг в час).

2. Струйное введение ропивакаина в дозе 1 мг/кг массы тела (0,5 мл/кг), проводится каждые 6 ч.

3. Капельное введение ропивакаина (1 мг/мл, 0,1 мг/кг массы тела в час) в сочетании с промедолом (10 мг/мл, 0,025 мг/кг в час).

При проведении статистической обработки результатов исследования вычисляли среднее значение (M) и ошибку средней величины (m). Для сравнения показателей внутри группы использовали критерий Вилкоксона, для сравнения двух групп — критерий Манна–Уитни. Различия признавали достоверными при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Возраст больных, относящихся к данной категории, был от первых часов жизни до 28 сут жизни. Масса тела новорожденных детей, оперированных на органах брюшной полости, составляла 1700–4000 г (средняя масса тела — 2400 г), срок гестации в среднем — 36 нед. У детей, оперированных на органах грудной полости, срок гестации составил 39–41 нед, масса тела была в пределах 3300–4000 г. Средняя продолжительность оперативного вмешательства составила 2,5 ч.

За период ноябрь 2012 – декабрь 2014 г. ЭА была проведена у 60 новорожденных с хирургическими заболеваниями (табл. 1).

До операции 15 (9%) новорожденных, оперированных на органах брюшной полости, поступили в отделение реанимации и находились на искусственной вентиляции легких (ИВЛ), 30 (18%) детей были на самостоятельном дыхании. После оперативного лечения 10 (16%) новорожденных поступили в отделение реанимации на самостоятельном дыхании: дуоденальная непроходимость — 2 ребенка, болезнь Гиршпрунга — 3 ребенка, омфалоцеле небольших размеров — 1 ребенок, остальные 50 (84%) детей поступали на ИВЛ. Самой продолжительной ИВЛ была у 1 ребенка с омфалоцеле (13 сут) и у 1 ребенка с омфалоцеле больших размеров с отсроченной пластикой передней брюшной стенки и течением бронхолегочной дисплазии и связанными с ней дыхательными расстройствами (35 сут). В течение 12 дней на ИВЛ находился ребенок, оперированный по поводу дуоденальной непроходимости. Продленная ИВЛ проводилась из-за патологии со стороны дыхательной системы. В остальных случаях ИВЛ продолжалась 48–72 ч.

Из 15 детей, оперированных на органах грудной клетки, 14 были с врожденной диафрагмальной грыжей. Эти новорожденные поступали на ИВЛ в отделение реанимации. В послеоперационном периоде всем детям проводили обез-

Таблица 1. Общая характеристика оперированных детей

Патология	Число больных
Врожденная диафрагмальная грыжа	14
Сосудистое кольцо	1
Кишечная непроходимость	21
Атрезия ануса	7
Перфорация кишечника	4
Гастрошизис, омфалоцеле	6
Тератома крестцово-копчиковой области	4
Другое	3
Всего	60

боливание путем капельного введения в ЭП ропивакаина (2 мг/мл) в дозе 0,2 мг/кг массы тела в час. Внутривенная инфузия фентанила не применялась из-за риска повышения ригидности грудной клетки и артериальной гипотонии. Длительность ИВЛ зависела от степени выраженности дыхательных расстройств у пациентов с диафрагмальной грыжей, от гипоплазии левого легкого и легочной гипертензии.

Новорожденные (15 детей) находились на ИВЛ 9–12 дней (включая 2–3 сут предоперационной подготовки). Минимальные сроки ИВЛ (1 сут) были отмечены у 1 ребенка после операции по поводу релаксационного купола диафрагмы и у 1 ребенка после рассечения сосудистого кольца. Максимальная продолжительность ИВЛ на протяжении 22 дней была у ребенка с ложной диафрагмальной грыжей.

Непреднамеренная пункция твердой мозговой оболочки была зафиксирована у 1 ребенка при проведении катетеризации ЭП.

В одном случае отмечали миграцию катетера выше уровня установки. Предполагалась пункция в промежутке L3-4 до уровня Th10, после повторных введений ропивакаина отмечалась брадикардия и катетер был удален, его уровень, определенный впоследствии, был Th4-5.

На протяжении всего оперативного вмешательства отмечалась стабильность показателей гемодинамики: колебания среднего АД, ЧСС не превышали 20% от исходных параметров. Ни одному ребенку интраоперационно не требовалось дополнительного внутривенного введения фентанила.

Анализ интраоперационных показателей центральной гемодинамики, полученных на 15-й минуте от момента введения болюса 0,2% ропивакаина в ЭП, не выявил статистически достоверных изменений исследуемых параметров. Снижение показателей гемодинамики не превышало 10% от исходных значений ($p > 0,05$). Это свидетельствовало об отсутствии эффектов выраженной симпатической блокады на введение используемого объема 0,2% ропивакаина. Отсутствие гемодинамической реакции в виде тахикардии и артериальной гипертензии на кожный разрез являлось доказательством эффективности ЭА.

В послеоперационном периоде также не отмечалось колебания гемодинамических параметров более чем на 20% по сравнению с исходными данными ($p > 0,05$), что трактовалось как действие эффективной ЭА (табл. 2). Сумма баллов по шкале CRISE в первые сутки не превышала 3. На вторые сутки послеоперационные показатели не превышали 1–2 баллов. Выраженного беспокойства у детей также не наблюдалось.

Таблица 2. Показатели гемодинамики в первые сутки послеоперационного периода при эпидуральной анальгезии 0,2% раствором ропивакаина в дозе 2 мг/кг массы тела ($M \pm m$, $n = 48$)

Патология	Число больных	ЧСС, мин ⁻¹		SatO ₂ , %		nAD _{cp} , мм рт.ст.	
		исходно	в 1-е сутки после операции	исходно	в 1-е сутки после операции	исходно	в 1-е сутки после операции
Врожденная диафрагмальная грыжа	14	120 ± 15	135 ± 15	95 ± 5	96 ± 5	48 ± 2	45 ± 3
Кишечная непроходимость	21	115 ± 10	126 ± 12	97 ± 3	98 ± 2	50 ± 5	48 ± 4
Гастрошизис, омфалоцеле	6	135 ± 15	130 ± 10	97 ± 2	96 ± 2	52 ± 3	49 ± 2
Атрезия ануса	7	125 ± 5	120 ± 15	98 ± 2	98 ± 2	52 ± 1	51 ± 2

Анализ полученных результатов не выявил существенного влияния используемых доз промедола при эпидуральном введении на угнетение дыхания. Показатели газового состава крови и сатурации у новорожденных, получавших данный вид анальгезии в послеоперационном периоде, оставались в пределах нормы ($p > 0,05$). Ни одному ребенку не требовалось дополнительной анальгезии наркотическими анальгетиками в послеоперационном периоде.

Побочные эффекты, связанные с эпидуральным использованием местных анальгетиков, в том числе и наркотических анальгетиков, — тошнота, рвота не оценивались ввиду того, что всем детям в послеоперационном периоде проводилось зондирование желудка. Кожный зуд как признак побочного действия опиоидов у новорожденных детей не оценивается. Интраоперационно всем детям также проводили катетеризацию мочевого пузыря, поэтому такой признак симпатической блокады, как задержка мочи, не фиксировался. Ни у одного больного не наблюдали симптомов выраженной моторной блокады и снижения двигательной активности после выхода из медикаментозного сна на протяжении 48 ч. Наиболее существенное повышение уровня глюкозы в сыворотке крови у всех детей отмечали в первые 12 ч в первые послеоперационные сутки. В дальнейшем уровень гипергликемии снижался до нормальных значений, однако этот показатель можно считать достоверным только в сочетании с остальными критериями эффективной анальгезии.

Проявления системной токсической реакции в виде некупируемого возбуждения или пролонгированных судорог не было зафиксировано ни у одного из новорожденных детей. Однако контроля уровня концентрации ропивакаина в плазме крови не проводили.

Выводы

1. Эпидуральная блокада 0,2% раствором ропивакаина в дозе 2 мг/кг массы тела, выполненная до начала операции, обеспечивает эффективную анальгезию в области оперативного вмешательства на протяжении не менее 6 ч.

2. У новорожденных детей однократное эпидуральное введение 0,2% раствора ропивакаина в дозе 2 мг/кг массы тела не приводит к изменению гемодинамических показателей в течение всего периода эффективной анальгезии.

3. Различные способы эпидуральной анальгезии в послеоперационном периоде: капельное введение ропивакаина (2 мг/мл) в эпидуральное пространство в дозе 0,2 мг/кг массы тела в час (0,1 мл/кг в час), струйное введение ропивакаина в дозе 1 мг/кг (0,5 мл/кг, проводится каждые 6 ч); капельное введение ропивакаина (1 мг/мл, 0,1 мг/кг в час) в

сочетании с промедолом (10 мг/мл, 0,025 мг/кг в час), — позволяют обеспечить должный анальгетический эффект без гемодинамических нарушений и проявлений токсических свойств местного анестетика.

4. Применение 0,1% раствора ропивакаина в сочетании с опиоидным анальгетиком не вызывает изменений показателей газового состава крови и пульсовой оксиметрии, что указывает на отсутствие риска респираторной депрессии.

Литература

1. Bösenberg A.T. Epidural analgesia for major neonatal surgery // Paediatr Anaesth. 1998. V.8 (6). P.479–483.
2. Wolf A.R. Pain, nociception and the developing infant // Paediatr Anaesth. 1999. V.9 (1). P.7–17.
3. Волчков В.А., Игнатов Ю.Д., Страшнов В.И. Болевые синдромы в анестезиологии и реаниматологии. М.: МЕДпресс-информ, 2006. 318 с.
4. Locatelli B., Ingermo P., Sonzogni V. et al. Randomized, double-blind, phase III, controlled trial comparing levobupivacaine 0.25%, ropivacaine 0.25% and bupivacaine 0.25% by the caudal route in children // Br J Anaesth. 2005. V.94 (3). P.366–371.
5. Айзенберг В.Л., Ульрих Г.Э., Цыпин Л.Е., Заболотский Д.В. Регионарная анестезия в педиатрии. СПб.: Синтез Бук, 2011. 304 с.
6. Goldman L.J. Complications in regional anaesthesia // Paediatr Anaesth. 1995. V.5 (1). P.3–9.
7. Александрович Ю.С., Гордеев В.И., Часных В.Г. и др. Анализ структуры ритма сердца как маркер адекватности анестезиологического пособия // Дет. хир. 2000. №6. С.38–41.

Информация об авторах:

Афуков Иван Игоревич, кандидат медицинских наук, доцент кафедры детской хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф.Филатова
Адрес: 123001, Москва, ул.Садовая-Кудринская, 15, корп. 3Б
Телефон: (495) 254-5272
E-mail: afukovdoc@yandex.ru

Кошко Ольга Владимировна, врач отделения анестезиологии с оперблоком Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф.Филатова
Адрес: 123001, Москва, ул.Садовая-Кудринская, 15, корп. 3Б
Телефон: (495) 254-5272
E-mail: olgsha3691@gmail.com

Эмирбекова Светлана Курбановна, кандидат медицинских наук, врач отделения анестезиологии с оперблоком Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф.Филатова
Адрес: 123001, Москва, ул.Садовая-Кудринская, 15, корп. 3Б
Телефон: (495) 254-5272
E-mail: aisha.shabanova@yandex.ru

Елисеева Наталья Владимировна, врач отделения реанимации и интенсивной терапии Детской городской клинической больницы № 13 им. Н.Ф.Филатова
Адрес: 123001, Москва, ул.Садовая-Кудринская, 15, корп. 3Б
Телефон: (495) 254-5272
E-mail: elia1384.84@mail.ru

Профилактика и лечение тромбозов глубоких вен нижних конечностей при эндопротезировании тазобедренного сустава (обзор литературы)

Д.С.Ершов¹, С.С.Копёнкин², А.В.Скороглядов²

¹Городская клиническая больница № 1 им. Н.И.Пирогова, Москва
(главный врач — к.м.н. А.В.Свет);

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова,
кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва
(зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов)

В статье рассматриваются принципы профилактики и лечения тромбозов глубоких вен нижних конечностей при эндопротезировании тазобедренного сустава (ЭТС). Профилактику венозных тромбозомболических осложнений после ЭТС необходимо проводить современными лекарственными препаратами. Пациентам с переломом шейки бедра следует осуществлять профилактику с момента травмы до операции при помощи нефракционированного гепарина или низкомолекулярных гепаринов. Длительность профилактики после операции должна быть не менее 28–35 дней. Сочетание фармакологических средств и механических методов профилактики в наибольшей степени снижает риск тромбозов глубоких вен после ЭТС. Отсутствие необходимости в мониторинговании, пероральный прием и прямой механизм действия, не связанный с концентрацией антитромбина III, дает преимущество новым пероральным антикоагулянтам (дабигатрану, ривароксабану, апиксабану) перед инъекционными низкомолекулярными гепаринами и нефракционированным гепарином. Ривароксабан и дабигатран могут быть использованы для лечения тромбозов глубоких вен, что также является преимуществом данных препаратов. Выполнение ультразвукового ангиосканирования в течение первых 5 дней после операции, скорее всего, наиболее оправдано у пациентов со сниженной двигательной активностью, венозными тромбозомболическими осложнениями в анамнезе или при нарушении протокола профилактики. Тромбоз глубоких вен после ЭТС является вторичным, поэтому длительное лечение в течение нескольких месяцев кажется неоправданным.

Ключевые слова: тромбоз глубоких вен, венозные тромбозомболические осложнения, последовательная перемежающаяся пневматическая компрессия

Prophylaxis and Treatment of Deep Vein Thrombosis of Lower Extremities at Total Hip Replacement: a Literature Review

D.S.Ershov¹, S.S.Kopenkin², A.V.Skoroglyadov²

¹Municipal Clinical Hospital № 1 named after N.I.Pirogov, Moscow
(Chief Doctor — CandMedSci A.V.Svet);

²Pirogov Russian National Research Medical University, Pediatric Faculty,
Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery, Moscow
(Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov)

This article discusses the principles of prevention and treatment of deep vein thrombosis of the lower extremities during total hip replacement (THR). Prevention of venous thromboembolism after THR should be carried out with modern drugs. Patients with hip fracture should be carried out prevention from the moment of the injury before surgery using unfractionated heparin or low molecular weight heparins. The duration of prevention after surgery should be at least 28–35 days. The combination of pharmacological and mechanical methods of prophylaxis to the most extent reduces the risk of deep vein thrombosis after THR. No need to be monitored, oral and direct mechanism of action not associated with the concentration of antithrombin III give the advantage to the new oral anticoagulants (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) in comparison with injected low-molecular-weight heparins and unfractionated heparin. Rivaroxaban and dabigatran may be used for the treatment of deep vein thrombosis, which is also an advantage of these drugs. Performing ultrasonic angioscanning during the first 5 days after the surgery, is most likely justified for patients with decreased locomotor activity, venous thromboembolic complications or a history of abuse prevention protocol. Deep vein thrombosis after THR is secondary, so long-term treatment for several months seems unjustified.

Key words: deep vein thrombosis, venous thromboembolic complications, sequential intermittent pneumatic compression

Пациенты после эндопротезирования тазобедренного сустава (ЭТС) имеют высокий риск послеоперационных осложнений, к одним из которых относятся жизнеугрожающие венозные тромбозомболические осложнения (ВТЭО), включающие тромбозы глубоких вен (ТГВ) системы нижней полой вены и тромбозомболию легочной артерии (ТЭЛА) [1].

Сроки образования тромбоза

Активное тромбообразование начинается во время операции. **О.Е.Dahl [2, 3]** показал, что значительное число сосудистых и легочных осложнений происходит во время работы в канале бедренной кости и установки эндопротеза. Это связано с массивным выбросом тканевого тромбопластина и других прокоагулянтов из костномозгового канала через дренажные вены в общую циркуляцию. Исследование по профилактике ВТЭО после ЭТС показало, что ТГВ в 50% случаев возникал во время операции и в первый постоперационный день, а в 75% случаев — проявлялся в первые 48 ч [4]. **Ж.А.Hooker и соавт. выполняли ультразвуковое ангиосканирование (УЗАС) нижних конечностей после ЭТС через 6 дней и более, затем, после изменения протокола, — на 2–5-й день, при этом значимой разницы не получили, в связи с чем предположили, что ТГВ развивается во время операции или в ранние сроки после операции [5]. По данным D.Warwick и соавт., у 6639 пациентов после ЭТС средний срок появления ВТЭО составил 21,5 дня после операции [6].**

Особенности отечественной ортопедии — длительное консервативное лечение пациентов с прогрессирующим коксартрозом, выполнение ЭТС на поздних стадиях развития деформирующего артроза, отсроченное выполнение ЭТС у пожилых больных с переломом шейки бедра (ПШБ), — приводят к увеличению числа ТГВ из-за длительного ограничения подвижности пациентов.

В нашей практике у пациентов с ПШБ более чем у 1/3 больных ТГВ был выявлен в ходе подготовки к ЭТС.

В связи с увеличением количества новых лекарственных препаратов для профилактики и лечения ВТЭО, внедрения современной немедикаментозной профилактики тромбозов, к задачам ортопедов добавилась необходимость знания способов профилактики тромбозов и их лечения.

За рубежом распространение обучающих материалов среди врачей или обучающие встречи не рекомендованы в качестве путей повышения приверженности к тромбопрофилактике [7]. Более эффективным считается создание приказов для четкого выполнения протоколов тромбопрофилактики в целях защиты интересов пациентов, а также правовой защиты лечащего врача.

Частота встречаемости венозных тромбозомболических осложнений при эндопротезировании тазобедренного сустава, роль профилактики

В прошлое десятилетие при отсутствии мер профилактики после ЭТС ТГВ развивался в 42–57% случаев, проксимальный ТГВ — в 18–36%, ТЭЛА — в 0,9–28%, смертельная ТЭЛА — в 0,1–2% случаев [7]. Наиболее часто встречался тромбоз вен голени. В 10–20% случаев тромбоз нарастал в проксимальном направлении, и в 1–5% — возникала летальная ТЭЛА. Причем при развившейся ТЭЛА клинические проявления ТГВ нижних конечностей отмечались менее чем у 20% пациентов с ТЭЛА [8]. Эти данные подтверждают необходимость обязательного проведения профилактики ВТЭО.

Анализ рандомизированных клинических исследований показал прогрессивное уменьшение случаев ТГВ нижних конечностей в связи с совершенствованием средств профилактики. Например, при тотальном ЭТС после ПШБ без профилактики ТГВ развивался в 50% случаев, при использовании аспирина — в 41,7%, при подобранных дозах варфарина — в 22,3%, при применении низкомолекулярных гепаринов (НМГ) — в 14,8%, и наименьший показатель был при использовании фондапаринукса — 4,7% случаев [7].

Необходимость профилактики не подлежит сомнению. Целью профилактики является не только уменьшение вероятности развития ТГВ, но и исключение дальнейшего прогрессирования ВТЭО.

Методы профилактики венозных тромбозомболических осложнений

Методы профилактики подразделяют на механические и медикаментозные. К механическим методам относят эластическую компрессию (ЭК) нижних конечностей, последовательную перемежающуюся пневматическую компрессию (ПППК), электронейростимуляцию, восполнение объема циркулирующей крови, лечебную физкультуру. К медикаментозным методам относят применение лекарственных средств, воздействующих на звенья коагуляционного каскада (антикоагулянты, антиагреганты).

Применение эластической компрессии нижних конечностей

Существуют противоречивые мнения относительно значимости ЭК. Ученые Великобританского сосудистого центра в результате исследования в различных группах госпитализированных пациентов сделали выводы о том, что ЭК является эффективным методом снижения риска развития ТГВ [9]. Однако систематический обзор рандомизированных исследований за 2012 г. не выявил разницы в снижении частоты развития ТГВ у пациентов с применением ЭК на уровне голени и ЭК на уровне бедра [10]. Выполнен метаанализ результатов исследований, размещенных в Medline, Embase и Cochrane Library. Исследования проведены в группах ортопедических больных с использованием средств фармакологической профилактики (включающей НМГ, нефракционированный гепарин (НФГ), ривароксабан и дабигатран), рекомендованных в 2010 г. NICE guidelines, совместно или без ЭК. В результате авторы пришли к за-

Для корреспонденции:

Ершов Дмитрий Сергеевич, травматолог-ортопед 26-го травматологического отделения Городской клинической больницы № 1 им. Н.И.Пирогова

Адрес: 119049, Москва, Ленинский пр-т, 10, корп. 7

Телефон: (495) 536-9264

E-mail: ershov0808@gmail.com

Статья поступила 06.02.2015, принята к печати 22.04.2015

ключению, что у ортопедических больных ЭК на фоне применения современной антикоагулянтной профилактики не оказывает значительного влияния на снижение риска развития ВТЭО [11]. ЭК нижних конечностей эффективна в острой фазе ТГВ (в первую неделю), но не оказывает эффекта на разрешение тромбоза, клапанную несостоятельность, а также развитие клинической картины посттромботического синдрома через 1 год [12].

Последовательная перемежающаяся пневматическая компрессия

Н.С.К.Вуш в 1989 г. опубликовал работу, в которой при помощи ультразвукового исследования, проведенного интраоперационно, показал, что кровоток в общей бедренной вене снижается или полностью отсутствует при повороте бедра кнутри или кнаружи более 45° [13]. При применении ПППК во время операции кровоток сохранился у 4 из 5 обследованных больных. J.T.Hartman в 1982 г. показал значительное снижение частоты ТГВ после операций при применении ПППК (с 19 до 2%) [14]. По данным J.Urbankova и соавт. [15], применение метода ПППК у различных послеоперационных пациентов снизило частоту ТГВ на 60% по сравнению с пациентами, которым не проводили профилактики. Однако в случае умеренного или высокого риска развития ВТЭО использование в качестве профилактики только ПППК недостаточно эффективно. T.Schwarz и соавт. в своей работе проследили за 2 группами пациентов с дистальным ТГВ. Больные 1-й группы получали терапевтические дозы НМГ в течение 10 дней совместно с ПППК, во 2-й группе проводилась только ПППК. Прогрессирование тромбоза встретили у 1 из 52 пациентов в 1-й группе и у 13 из 32 пациентов — во 2-й группе. В результате исследования показана значимость сохранения антикоагулянтной терапии у пациентов с дистальным ТГВ нижних конечностей [16]. Исследователи из Японии заключили, что в их популяции применение ПППК после ЭТС безопасно и эффективно для профилактики тромбоза без применения антикоагулянтов [17]. По данным D.A.Forsh и соавт., общее количество ТГВ при фармакологической и механической профилактике оказалось равным, но пропорция между более опасными проксимальными и менее опасными дистальными тромбозами в случае применения ПППК возросла. Так, при применении варфарина было выявлено 15 случаев развития ТГВ, из них проксимальных — 5, при применении метода ПППК было выявлено 16 случаев ТГВ, 14 из них были проксимальными [18]. Эти данные свидетельствуют о сохраняющейся необходимости применения антикоагулянтов.

Медикаментозная профилактика венозных тромбозомболических осложнений

Нефракционированный гепарин

Одним из наиболее распространенных антикоагулянтов в травматологии был открыт в 1916 г. НФГ, связывающийся с антитромбином (АТ) III [19]. При взаимодействии НФГ и АТ III происходит изменение структуры последнего, он превращается в быстродействующий ингибитор нескольких факторов коагуляционного каскада. Из-за короткого времени полувыведения нефракционированный гепарин должен вводиться несколько раз в сутки подкожно.

Но. Наиболее распространенная схема профилактического применения — по 5000 МЕ трижды в день подкожно. При использовании НФГ возможно возникновение осложнений, таких как гепарин-индуцированная тромбоцитопения, кожные реакции, в редких случаях — остеопороз, гиперчувствительность.

Низкомолекулярные гепарины

На смену НФГ в последнее десятилетие XX века пришли НМГ — эноксапарин натрия, дальтепарин натрия, надропарин кальция [20]. Данные препараты обладают более длительным периодом полувыведения, их можно вводить 1 раз в сутки. В исследовании L.J.McGarry и соавт. при сравнении НМГ и НФГ отметили снижение частоты ТЭЛА на 74% в группе НМГ, а также не выявили значительной разницы в побочных эффектах, госпитальной летальности или в материальных затратах [21]. НМГ способны аккумулироваться при почечной недостаточности, что повышает риск кровотечения, поэтому у пациентов со сниженной функцией почек (расчетный клиренс креатинина менее 30 мл/мин), получающих НМГ в терапевтической дозе, рекомендуется снижение дозы вместо использования стандартных дозировок. При назначении НФГ или НМГ для лечения следует помнить, что уровень АТ III исходно снижен почти у 40% больных с ТГВ нижних конечностей [22]. У таких пациентов профилактика с помощью гепаринов будет малоэффективна, и предпочтение следует отдать другим антикоагулянтам.

Антагонисты витамина К

Варфарин — препарат, снижающий концентрацию в плазме зависимых от витамина К факторов свертывания крови (II, VII, IX, X) путем блокирования их синтеза в печени [23]. Начало действия наблюдается через 36–72 ч с развитием эффекта на 5–7-й день от начала применения. При использовании варфарина в качестве средства профилактики развития ТГВ после ЭТС суммарная частота ТГВ снизилась на 60%, частота проксимального ТГВ — на 70% [18]. Сложность применения препарата заключается в необходимости подбора индивидуальной дозировки каждому пациенту. Препарат способен кумулировать в течение нескольких дней. Ряд продуктов питания и большое число лекарственных средств могут оказывать влияние на эффект применения варфарина. Необходимо выполнять многократный анализ крови с целью получения значения МНО в пределах 2–3, что является отражением желаемого уровня гипокоагуляции.

Фондапаринукс

Препарат является непрямым ингибитором Ха фактора, вводится подкожно, при этом его биодоступность составляет 100%, а период полувыведения — около 17 ч. Применение фондапаринукса снизило относительный риск развития ВТЭО более чем на 50% в сравнении с использованием эноксапарина [24]. При этом серьезные кровотечения чаще возникали при применении фондапаринукса, однако различий в группах по частоте клинически значимых кровотечений, ведущих к смерти или повторной операции, не выявлено [25].

Нефракционированный гепарин, низкомолекулярные гепарины и фондапаринукс существуют только в инъекционных формах, поэтому их применение в амбулаторных условиях затруднительно.

Новые пероральные антикоагулянты

В начале XXI века в клиническую практику были внедрены новые пероральные антикоагулянты.

Дабигатрана этексилат

Препарат является прямым ингибитором тромбина [26]. Его назначают через 1–4 ч после окончания операции ЭТС в половинной суточной дозе. Начиная со 2-го дня принимаются одномоментно 2 капсулы (220 мг). Курс продолжается не менее 28–35 дней. Существует 2 дозировки препарата — по 75 и 110 мг в каждой капсуле, что связано с результатами проведенных анализов и выделения группы пациентов, для которых профилактическая доза составляет не стандартную, а несколько уменьшенную — по 150 мг в день (2 капсулы по 75 мг). В данную группу входят пожилые пациенты (старше 75 лет) и пациенты со сниженным клиренсом креатинина (30–50 мл/мин). Прием пищи не сказывается на действии препарата. Препарат может использоваться для лечения ТГВ. В случае развития кровотечения обеспечивается адекватный диурез. При необходимости проводится трансфузия свежезамороженной плазмы, а также хирургический гемостаз по показаниям.

Ривароксабан

Препарат напрямую ингибирует Ха фактор коагуляционного каскада. Доказана более высокая эффективность профилактики ТГВ при использовании ривароксабана по сравнению с эноксапарином. Ривароксабан назначают через 6–10 ч после ЭТС по 1 таблетке (10 мг). Ежедневно пациенты продолжают принимать по 1 таблетке (10 мг). Длительность курса составляет 35 дней. Коррекция дозы не требуется. Прием препарата не зависит от времени приема пищи и рациона. Данные о применении при тяжелой почечной недостаточности отсутствуют. Препарат может использоваться для лечения ТГВ. По результатам исследований, опубликованных в декабре 2010 г. в *New England Journal of Medicine*, ривароксабан в сравнении с эноксапарином и антагонистом витамина К имел схожее влияние на лечение ТГВ без повышения риска кровотечения [27].

Апиксабан

Еще один пероральный ингибитор Ха фактора — апиксабан — сравним с эноксапарином в профилактике ТГВ после планового ЭТС без повышения риска кровотечения [28]. У пациентов с ПШБ и выполнением экстренных операций исследования препарата не проводились. Апиксабан назначается по 1 таблетке (2,5 мг) 2 раза в сутки (первый прием через 12–24 ч после оперативного вмешательства). Препарат не зарегистрирован для лечения ТГВ.

Аспирин

Аспирин в малых дозах (50–100 мг) эффективен как ингибитор тромбоцитов. В Европе проведено крупное исследование по профилактике ТЭЛА, в которое включены 13 356 пациентов с ПШБ и 4088 пациентов с ЭТС. Примерно 40% пациентам кроме аспирина был назначен НФГ или НМГ. В группе с ЭТС было отмечено снижение частоты ТГВ на 25%, однако не выявлено уменьшение частоты ТЭЛА [29]. Это исследование не показало четких преимуществ использования аспирина в качестве первичного метода профилактики ВТЭО у пациентов с ЭТС.

Выбор лекарственного средства и длительность профилактики венозных тромбозомболических осложнений

При выборе конкретного препарата для фармакологической профилактики необходимо учитывать предпочтения пациента, соблюдение им режима приема, удобство введения, а также местные экономические факторы (стоимость различных фармакологических препаратов, входящих в перечни отдельных лечебных учреждений).

Профилактика ТГВ у пациентов с ПШБ с момента поступления в больницу до операции должна проводиться НМГ или НФГ [30, 31].

Большие возможности предоставляет применение новых пероральных антикоагулянтов, таких как дабигатрана этексилат, ривароксабан и апиксабан. Препараты не требуют мониторинга и имеют схожую эффективность и безопасность в сравнении с НМГ. Все препараты назначаются после выполнения операции. Имеется возможность перехода на лечебные дозы в случае возникновения ТГВ.

Минимальная продолжительность профилактики ВТЭО после ЭТС составляет 10–14 дней, а рекомендуемая — до 35 дней и более. Однако установлено, что после прекращения краткосрочной профилактики могут развиваться новые случаи ТГВ нижних конечностей, а риск развития ВТЭО более эффективно снижается при проведении длительного курса профилактики по сравнению с краткосрочным курсом.

Способы выявления тромбоза глубоких вен при эндопротезировании тазобедренного сустава

Полностью избежать ТГВ у всех пациентов не удается. Так, по данным D.Warwick, при проведении профилактики ТГВ был верифицирован у 1,7% пациентов [6]. По результатам клинических исследований RE-NOVATE, RE-NOVATE II, RECORD1, RECORD2 при использовании существующих стратегий тромбопрофилактики с применением эноксапарина у 2,0–3,9% пациентов с ЭТС выявлены тяжелые ВТЭО (проксимальные ТГВ, ТЭЛА и смерть от ВТЭО) [32–35].

Ценность данных клинического обследования для диагностики ТГВ у больных после ЭТС невелика. Основные симптомы венозного тромбоза — отек конечности, боль, повышение кожной температуры — сопровождают обычное течение послеоперационного периода и сохраняются в течение 1–2 нед. Именно поэтому 85% ТГВ у данной категории больных протекают бессимптомно [8]. Необходимо учитывать асимптоматическое течение большинства ТГВ и проводить их верификацию с помощью инструментальных методов для своевременного начала терапии.

Допплерография позволяет обнаружить значительное снижение скорости кровотока, но не дает информацию о месте расположения и протяженности тромба и его эмбологенности. Изменение содержания D-димера в плазме позволяет предположить наличие ТГВ либо исключить его с высокой вероятностью при отрицательном результате [36]. Однако D-димер не может служить

маркером венозного тромбоза у больных после ЭТС в течение первых 2 нед в связи с постепенным восстановлением фибринолитической активности и рассасыванием гематомы в области послеоперационной раны [37]. «Золотым стандартом» в диагностике ТГВ остается рентгеноконтрастная флебография. Однако этот метод является инвазивными и сложен для применения. УЗАС нижних конечностей — довольно субъективный метод. Не всегда удается увидеть все отделы нижних конечностей (после ЭТС затруднен осмотр проксимальных отделов конечности, из-за газов в кишечнике и ожирения не удается увидеть нижнюю полую вену). Однако благодаря своей доступности и высокой разрешающей способности УЗАС остается «золотым стандартом» по выявлению тромбозов в практике [38].

Длительность лечения тромбоза

По рекомендациям руководства American College of Chest Physicians в 2008 г. продолжать лечение ТГВ при помощи НФГ, НМГ или фондапаринукса следует в течение как минимум 3 мес. При этом нет уточнений по лечению в зависимости от уровня и характера выявленного ТГВ. Необходимость столь длительной терапии антикоагулянтами при дистальном ТГВ до сих пор основывается на исследовании Lagerstedt и соавт., которое было выполнено в 1985 г. и включило наблюдение в течение 3 мес за 51 пациентом с использованием изотопных исследований, клинического осмотра и венографии [39]. Авторы заключили, что антагонисты витамина К следует назначать в течение 3 мес всем пациентам с симптомным дистальным ТГВ. Однако вопрос о необходимом сроке лечения дистального ТГВ до сих пор остается предметом дискуссий. Клинические руководства рекомендуют использование антикоагулянтов в течение 12 нед, хотя лечение в течение 6 нед может оказаться достаточным. R.Parisi и соавт. сделали выводы о том, что пациенты с идиопатическим дистальным ТГВ нуждаются в более длительной и интенсивной терапии, чем те, которые имеют вторичный дистальный ТГВ. При отсутствии регресса идиопатического ТГВ через 4 нед терапии антикоагулянтами должен быть проведен полный 3-месячный курс. Для пациентов с вторичным ТГВ 4-недельный курс НМГ (1-я неделя — терапевтическая доза и 3 нед — профилактическая доза), похоже, является более адекватным [40].

Литература

1. Российские клинические рекомендации по диагностике и лечению венозных тромбозомболических осложнений // Флебология. 2010. №1. 40 с.
2. Dahl O.E. Cardiorespiratory and vascular dysfunction related to major reconstructive orthopedic surgery // Acta Orthop Scand. 1997. V.68 (6). P.607–614.
3. Dahl O.E., Aspelin T., Lyberg T. The role of bone traumatization in the initiation of proximal deep vein thrombosis during cemented hip replacement surgery in pigs // Blood Coagul Fibrinolysis. 1995. V.6 (8). P.709–717.
4. O'Meara P.M., Kaufman E.E. Prophylaxis for venous thromboembolism in total hip arthroplasty: a review // Orthopedics. 1990. V.13 (2). P.173–178.

5. Hooker J.A., Lachiewicz P.F., Kelley S.S. Efficacy of prophylaxis against thromboembolism with intermittent pneumatic compression after primary and revision total hip arthroplasty // J Bone Joint Surg Am. 1999. V.81 (5). P.690–696.
6. Warwick D., Friedman R.J., Agnelli G. et al. Insufficient duration of venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee replacement when compared with the time course of thromboembolic events: findings from the Global Orthopaedic Registry // J Bone Joint Surg Br. 2007. V.89 (6). P.799–807.
7. Geerts W.H., Bergqvist D., Pineo G.F. et al. Prevention of venous thromboembolism: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) // Chest. 2008. V.133(6 Suppl). P.381S–453S.
8. Ворожцова И.Н., Васильцева О.Я., Крестинин А.В. и др. Частота новых случаев тромбозов ветвей легочной артерии в стационарах Томска в 2003–2008 гг. (по данным патолого-анатомических вскрытий) // Сибирск. мед. журн. 2011. Т.26. №1 (вып. 1). С.170–173.
9. Sachdeva A., Dalton M., Amaragiri S.V., Lees T. Elastic compression stockings for prevention of deep vein thrombosis // Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jul 7; (7): CD001484.
10. Sajid M.S., Desai M., Morris R.W., Hamilton G. Knee length versus thigh length graduated compression stockings for prevention of deep vein thrombosis in postoperative surgical patients // Cochrane Database Syst Rev. 2012 May 16; 5: CD007162.
11. Patel N., Khakha R., Gibbs J. Review article: Anti-embolism stockings // J Orthop Surg. (Hong Kong). 2013. V.21 (3). P.361–364.
12. Roumen-Klappe E.M., den Heijer M., van Rossum J. et al. Multilayer compression bandaging in the acute phase of deep-vein thrombosis has no effect on the development of the post-thrombotic syndrome // J Thromb Thrombolysis. 2009. V.27 (4). P.400–405.
13. Wuh H.C.K., Woolson S.T., McCrory D.W. Intra-operative ultrasonic measurement of common femoral venous blood flow during total hip replacement // Trans Orthop Res Soc. 1989. V.14. P.423.
14. Hartman J.T., Pugh J.L., Smith R.D. et al. Cyclic sequential compression of the lower limb in prevention of deep venous thrombosis // J Bone Joint Surg Am. 1982. V.64 (7). P.1059–1062.
15. Urbankova J., Quiroz R., Kucher N., Goldhaber S.Z. Intermittent pneumatic compression and deep vein thrombosis prevention. A meta-analysis in postoperative patients // Thromb Haemost. 2005. V.94 (6). P.1181–1185.
16. Schwartz T., Schmidt B., Beyer J., Schellong S.M. Therapy of isolated calf muscle vein thrombosis with low-molecular-weight heparin // Blood Coagul Fibrinolysis. 2001. V.12 (7). P.597–599.
17. Sugano N., Miki H., Nakamura N. et al. Clinical efficacy of thromboprophylaxis without anticoagulant drugs for elective hip surgery in an Asian population // J Arthroplasty. 2009. V.24 (8). P.1254–1257.
18. Forsh D.A., Gellman H., Di Cesare P.E. et al. Deep venous thrombosis prophylaxis in orthopedic surgery [Electronic resource] // Medscape [Official website]. URL: <http://emedicine.medscape.com/article/1268573-overview#showall> (accessed: 20.11.2014).
19. Hirsh J. Heparin // N Engl J Med. 1991. V.324 (22). P.1565–1574.
20. Weitz J.I. Low-molecular-weight heparins // N Engl J Med. 1997. V.337. P.688–698.
21. McGarry L.J., Stokes M.E., Thompson D. Outcomes of thromboprophylaxis with enoxaparin vs. unfractionated heparin in medical inpatients // Thromb J. 2006. V.4. P.17.
22. Андрияшкин В.В. Современные принципы лечения острых тромбозов в системе нижней полой вены: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2010. 48 с.

23. Ansell J., Hirsh J., Hylek E. et al. Pharmacology and management of the vitamin K antagonists: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines (8th Edition) // Chest. 2008. V.133 (6 Suppl). P.160S–198S.
24. Turpie A.G., Bauer K.A., Eriksson B.I. et al. Postoperative fondaparinux versus postoperative enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after elective hip-replacement surgery: a randomized double-blind trial // Lancet. 2002. V.359 (9319) P.1721–1726.
25. Turpie A.G., Bauer K.A., Eriksson B.I. et al. Fondaparinux vs enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism in major orthopedic surgery: a meta-analysis of 4 randomized double-blind studies // Arch Inter Med. 2002. V.162 (16). P.1933–1940.
26. Стуров Н.В., Моисеев С.В. Клиническая фармакология дабигатрана — представителя нового класса антикоагулянтов — прямых ингибиторов тромбина // Клин. фармакол. и тер. 2009. Т.18. №5. С.1–6.
27. Schiff R.L., Kahn S.R., Shrier I. et al. Identifying orthopedic patients at high risk for venous thromboembolism despite thromboprophylaxis // Chest. 2005. V.128 (5). P.3364–3371.
28. Bauersachs R., Berkowitz S.D., Brenner B. et al. Oral rivaroxaban for symptomatic venous thromboembolism // N Engl J Med. 2010. V.363 (26). P.2499–2510.
29. Prevention of pulmonary embolism and deep vein thrombosis with low dose aspirin: Pulmonary Embolism Prevention (PEP) trial // Lancet. 2000. V. 355 (9212). P.1295–1302.
30. Turpie A.G., Gallus A.S., Hoek J.A. A synthetic pentasaccharide for the prevention of deep-vein thrombosis after total hip replacement // N Engl J Med. 2001. V. 344 (9). P.619–625.
31. Salvati E.A., Pellegrini V.D. Jr., Sharrock N.E. et al. Recent advances in venous thromboembolic prophylaxis during and after total hip replacement // J Bone Joint Surg Am. 2000. V.82 (2). P.252–270.
32. Eriksson B.I., Dahl O.E., Rosencher N. et al. Dabigatran etexilate versus enoxaparin for prevention of venous thromboembolism after total hip replacement: a randomised, double-blind, non-inferiority trial // Lancet. 2007 Sep 15. V.370 (9591). P.949–956.
33. Eriksson B.I., Dahl O.E., Huo M.H. et al. Oral dabigatran versus enoxaparin for thromboprophylaxis after primary total hip arthroplasty (RE-NOVATE II*). A randomised, double-blind, non-inferiority trial // Thromb Haemost. 2011 Apr. V.105 (4). P.721–729.
34. Eriksson B.I., Borris L.C., Friedman R.J. et al. Rivaroxaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after hip arthroplasty // N Engl J Med. 2008 Jun 26. V.358 (26). P.2765–2775.
35. Kakkar A.K., Brenner B., Dahl O.E. et al. Extended duration rivaroxaban versus short-term enoxaparin for the prevention of venous thromboembolism after total hip arthroplasty: a double-blind, randomised controlled trial // Lancet. 2008 Jul 5. V.372 (9632). P.31–39.
36. Андрияшкин В.В. Современные принципы лечения острых тромбозов в системе нижней полой вены: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2010. 48 с.
37. Бернакевич А.И. Изменения в системе гемостаза у больных при операциях эндопротезирования тазобедренного сустава и оптимизация методов профилактики тромбозомболических осложнений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2007. 27 с.
38. Асеева И.А. Ультразвуковая диагностика и прогнозирование тромбоза вен нижних конечностей у травматологических больных: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2003. 24 с.
39. Lagerstedt C.I., Olsson C.G., Fagher B.O. et al. Need for long-term anticoagulant treatment in symptomatic calf-vein thrombosis // Lancet. 1985. V.2. P.515–518.
40. Parisi R., Visona A., Camporese G. et al. Isolated distal deep vein thrombosis: efficacy and safety of a protocol of treatment. Treatment of Isolated Calf Thrombosis (TICT) Study // Int Angiol. 2009. V.28. P.68–72.

Информация об авторах:

Копёнкин Сергей Семёнович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
 Адрес: 117437, Москва, ул. Островитянова, 1
 Телефон: (499) 135-9162
 E-mail: serko2001@mail.ru

Скороглядов Александр Васильевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
 Адрес: 117437, Москва, ул. Островитянова, 1
 Телефон: (499) 952-5461
 E-mail: kgleb@mail.ru

СТРАНИЧКА УЧЕНОГО СОВЕТА РНИМУ ИМ. Н.И.ПИРОГОВА

Информация о защитах диссертаций на соискание ученой степени доктора наук в ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Автор	Тема	Специальность
Камоева Светлана Викторовна	Патогенетические аспекты прогнозирования, диагностики и лечения пролапса тазовых органов	14.01.01 – акушерство и гинекология
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ. Научный консультант – д.м.н., проф. О.В.Макаров. Защита состоялась 16.02.2015 на заседании диссертационного совета Д 208.072.12 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
Смирнов Сергей Вячеславович	Основные направления обеспечения гигиенической безопасности труда на территории Самарской области	14.02.01 – гигиена
<i>Работа выполнена в Негосударственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Медицинский институт «РЕАВИЗ» Министерства образования и науки Российской Федерации. Научный консультант – д.м.н., проф. Е.Н.Беляев. Защита состоялась 16.02.2015 на заседании диссертационного совета Д 208.072.06 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		

Анализ клинической эффективности применения биodeградируемых имплантатов в хирургическом лечении вальгусной деформации I пальца стопы

Б.В.Хонинов¹, О.Н.Сергунин¹, П.А.Скороглядов²

¹Городская клиническая больница № 64, Москва (главный врач — проф. О.В.Шарапова);

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов)

Выполнена оценка результатов лечения вальгусной деформации I пальца стопы при использовании имплантатов из биodeградируемого материала (БДМ). У 124 пациентов (на 222 стопах) выполнены корригирующие операции (остеотомии Акин, шевронные остеотомии, остеотомии Scarf). При этом в 1-й группе больных использовали кортикальные винты, во 2-й группе — компрессионные винты, в 3-й — винты из БДМ. Применение винтов из БДМ способствовало снижению риска осложнений, что было обусловлено, в частности, отсутствием необходимости повторной операции по удалению фиксаторов. Показана более выраженная динамика показателей функционального состояния (шкалы AOFAS и Грулье) у пациентов, в лечении которых использовали винты из БДМ. У этих больных удовлетворенность лечением была выше по сравнению с пациентами, в лечении которых применяли металлические имплантаты. Сделан вывод о том, что применение БДМ в хирургическом лечении вальгусной деформации I пальца стопы является клинически эффективным и безопасным методом.

Ключевые слова: имплантаты, биodeградируемые материалы, компрессионные винты Герберта, вальгусная деформация I пальца стопы, полимолочная кислота

Clinical Efficacy Analysis of Biodegradable Implants Application on the Surgical Treatment of Hallux Valgus

B.V.Khoninov¹, O.N.Sergunin¹, P.A.Skoroglyadov²

¹Municipal Clinical Hospital № 64, Moscow (Chief Doctor — Prof. O.V.Sharapova);

²Pirogov Russian National Research Medical University, Pediatric Faculty, Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery, Moscow (Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov)

The results of the hallux valgus treatment using implants of biodegradable material (BDM) were estimated. In 124 patients (222 feet) there were performed corrective operations (osteotomy Akin, chevron osteotomy, SCARF). In the first group of patients there were used cortical screws, in the second group — compression screws, in the third group — the screws from the BDM. The use of screws from the BDM helped to reduce the risk of complications, which was due in particular to the lack of need for the re-operation to remove the clips. It was shown a more pronounced dynamics of the functional state (AOFAS scale and Groulier scale) in patients who had been treated with the screws from the BDM. In those patients treatment satisfaction was higher as compared with patients in the treatment of which the metal structures were used. It was concluded that the use of BMD in the surgical treatment of hallux valgus is a clinically effective and safe method.

Key words: implants, biodegradable materials, Herbert compression screws, hallux valgus, polylactic acid

Вальгусная деформация I пальца стопы представляет собой одну из наиболее распространенных патологий опорно-двигательного аппарата, которая выявляется, по разным данным, у 75–82% женщин и до 4% мужчин [1, 2].

Для корреспонденции:

Хонинов Бадма Валериевич, врач ортопед-травматолог Городской клинической больницы № 64

Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61

Телефон: (499) 135-9146

E-mail: bhoninov@gmail.com

Статья поступила 17.03.2015, принята к печати 22.04.2015

Значимость проблемы во многом обусловлена ролью стопы в локомоторной функции нижней конечности — стопа является основным сегментом, обеспечивающим восприятие статической и динамической нагрузки. Вальгусная деформация I пальца и развивающееся поперечное плоскостопие — это только первое звено в развитии многокомпонентной вариабельной деформации переднего отдела стопы [1, 2].

В последние десятилетия в ортопедии и травматологии все более широко используют биodeградируемые материалы (БДМ). Имплантаты из этих материалов применяют уже более 25 лет, в частности, в травматологии для остеосин-

теза малых фрагментов [3–8]. Перспективным шагом в развитии этого направления было становление производства имплантатов из полимолочной кислоты (PLLA), в том числе изделий, используемых в травматологической практике: пинов и винтов. В ряде исследований была продемонстрирована низкая частота проявлений остеолита и развития реакций на инородное тело при использовании подобного рода фиксаторов [9, 10]. Однако длительный период распада чистой полимолочной кислоты — до 5 лет — не устраивал специалистов. В связи этим были разработаны имплантаты из комбинированного материала на основе полигликолевой и полимолочной кислот (известные как **PLGA**), обеспечивающие столь же прочную фиксацию, что и имплантаты из чистой PLLA, однако с меньшим контролируемым периодом распада — 18 мес [5, 10–12]. К настоящему времени продемонстрирована высокая эффективность использования в травматологической практике винта из PLGA (смеси 85% полимолочной и 15% полигликолевой кислот), которая обусловлена его биомеханическими параметрами (прочностью на изгиб, твердостью) в сочетании с удовлетворительными характеристиками распада [7–9, 11].

Однако в доступной литературе имеются лишь единичные сообщения о применении имплантатов из БДМ для фиксации остеотомии при вальгусной деформации большого пальца стопы. Во многом неизученными остаются вопросы, связанные с применением этих фиксаторов в травматологической и ортопедической практике, в том числе и при лечении вальгусной деформации I пальца стопы. Дискутируется риск инфекционных осложнений, связанный с применением такого рода конструкций, механическая стабильность и преимущества их использования по сравнению с металлическими устройствами [8, 10].

Фактически отсутствуют данные об оценке клинической эффективности применения такого подхода в лечении вальгусной деформации I пальца стопы по сравнению с использованием металлических конструкций.

Цель исследования — улучшение результатов лечения вальгусной деформации I пальца стопы на основании применения имплантатов из биодеградируемого материала.

Пациенты и методы

Проанализированы результаты лечения 124 пациентов (222 стопы) на базе ГКБ № 64 г. Москвы, средний возраст — $43,2 \pm 11,2$ года, из них 114 женщин и 10 мужчин. У 98 пациентов деформация I пальца затрагивала обе стопы, у 26 пациентов была односторонняя деформация.

Больных разделили на 3 группы:

1-я группа — пациенты, которым было выполнено 80 операций с использованием кортикальных винтов диаметром 2,5 мм;

2-я группа — больные, которым было произведено 69 операций с применением компрессионных винтов диаметром 3,2 мм;

3-я группа — 73 случая использования винтов из БДМ диаметром 2,7 мм.

Хирургическое лечение заключалось в выполнении операций: остеотомии Akin, шевронных остеотомий и остеотомий Scarf.



Рис. 1. Винты ActivaScrew™ из биодеградируемого материала.

Винты из БДМ, которые применяли в лечении пациентов 3-й группы, представлены на рис. 1. При выполнении операций использовали винты диаметром 2,7 мм, применяли винты с полной резьбой.

Оценивали частоту интра- и послеоперационных осложнений в раннем и отдаленном периодах после хирургического лечения. Сравнивали частоту выполнения повторных вмешательств в группах больных. Для объективной оценки результатов использовали общепринятые международные шкалы — AOFAS и Грулье. Опрос проводили в предоперационном периоде и через 6, 12 и 18 мес. В эти же сроки было выполнено сравнение субъективной оценки пациентами результатов проведенного лечения.

Статистическая обработка результатов выполнена при помощи пакета программ для статистической обработки данных «Statistica for Windows v. 8.0» (Statsoft, США). Определение достоверности различий между качественными показателями сравниваемых групп проводили с помощью критерия χ^2 . Для оценки различий значений количественных показателей в разных группах применяли *t*-критерий Стьюдента для независимых выборок (после проверки распределения признаков на соответствие закону нормального распределения по критерию Колмогорова–Смирнова) или непараметрический *U*-критерий Манна–Уитни. Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Результаты исследования и их обсуждение

Была показана низкая частота встречаемости интраоперационных осложнений при лечении вальгусного отклонения I пальца стопы во всех группах. Однако в 1-й группе с использованием кортикальных винтов отмечено 4 (5,0%) случая раскола (перелома) I плюсневой кости в процессе

фиксации, 2 (2,5%) случая избыточной резекции остеофита головки плюсневой кости. Зафиксирован 1 (1,3%) случай избыточной латерализации I плюсневой кости после остеотомии.

Во 2-й группе больных, в лечении которых были использованы компрессионные винты Герберта по типу Барука, наблюдали 2 (2,9%) случая избыточного укорочения плюсневой кости и по 1 (1,4%) случаю избыточной резекции остеофита головки и перелома плюсневой кости в процессе остеосинтеза.

В 3-й группе пациентов с применением винтов из БДМ был отмечен 1 (1,4%) случай избыточного укорочения плюсневой кости и 1 (1,4%) случай избыточной резекции остеофита головки плюсневой кости.

Несмотря на то что интраоперационные техники во всех трех группах были одинаковыми, при сравнении общей частоты встречаемости осложнений в 1-й группе было отмечено 7 (8,8%) случаев осложнений, во 2-й группе — 4 (5,8%) случая, в 3-й группе меньше, чем в двух остальных, — только 2 (2,7%) случая. Однако при этом значимых отличий по частоте встречаемости интраоперационных осложнений выявлено не было.

Сравнение частоты встречаемости ранних послеоперационных осложнений показало более выраженные межгрупповые отличия. Так, в 1-й группе у 2 (2,5%) пациентов отмечено снижение или нарушение чувствительности I пальца стопы. У 4 (5,0%) пациентов — избыточный отек мягких тканей стопы. У 1 (1,3%) пациента был отмечен краевой некроз, у 1 (1,3%) — постоперационная гематома, также отмечен 1 (1,3%) случай вторичного смещения костных отломков.

Во 2-й группе было 3 (4,3%) случая снижения или нарушения чувствительности I пальца стопы, у 3 (4,3%) пациентов — избыточный отек мягких тканей стопы. Краевой некроз постоперационной раны был отмечен в 1 (1,4%) случае, а также 1 (1,4%) случай поверхностного тромбоза.

В 3-й группе наблюдали по 2 (2,7%) случая нарушения чувствительности I пальца и избыточного отека мягких тканей стопы. Других осложнений у пациентов этой группы не отмечено.

Сопоставление общей частоты встречаемости этих осложнений показало, что в группе пациентов, в лечении которых были использованы изделия из БДМ, значение этого показателя составило 5,5%, что было значимо ($p < 0,05$) ниже соответствующих уровней показателя в 1-й (13,8%) и 2-й (11,6%) группах.

Было показано, что частота встречаемости поздних осложнений также в целом достоверно ($p < 0,05$) меньше у пациентов, в лечении которых использовали изделия из БДМ по сравнению с аналогичными показателями в остальных группах больных с вальгусным отклонением I пальца стопы. Как видно из табл. 1, в 3-й группе не наблюдали механических, симптоматических и трофических осложнений, отмечен лишь 1 случай функциональных осложнений.

Операции, выполненные пациентам по удалению металлофиксаторов после сращения костных отломков, не относили к осложнениям. Использование биодеградируемых винтов не подразумевает их последующего удаления, тогда как в группе больных с использованием кортикальных винтов было 9 (11,3%) таких случаев, в группе, где

Таблица 1. Частота встречаемости поздних осложнений (124 пациента, 222 стопы)

Осложнения	1-я группа, n = 80		2-я группа, n = 69		3-я группа, n = 73	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Механические	2	2,5	1	1,4	-	-
Симптоматические	1	1,3	2	2,9	-	-
Функциональные	4	5,0	3	4,3	1	1,4
Трофические	1	1,3	-	-	-	-
Всего	8	10,0	6	8,7	1	1,4*#

* — $p < 0,05$ при сравнении с соответствующим показателем 1-й группы (по критерию χ^2);
— $p < 0,05$ при сравнении с соответствующим показателем 2-й группы (по критерию χ^2)

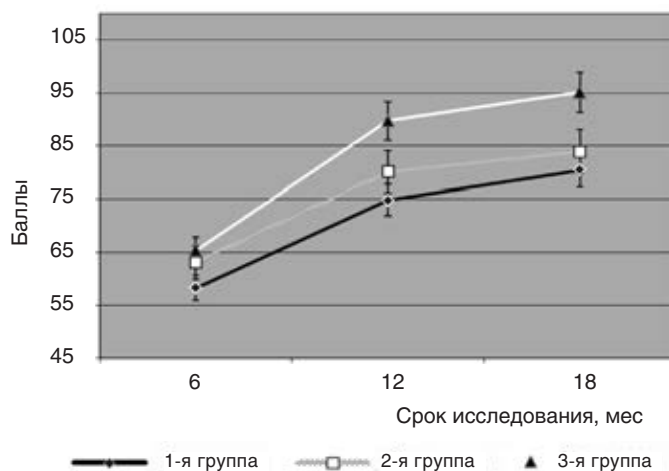


Рис. 2. Динамика показателя шкалы AOFAS после лечения у больных с вальгусным отклонением I пальца стопы ($M \pm m$).

использовали компрессирующие винты, отмечено 2 (2,9%) подобных случая.

Сравнение динамики показателей шкалы AOFAS в группах больных с вальгусным отклонением I пальца стопы показало, что через 6 мес после оперативного лечения значения данного показателя в 1-й и 2-й группах существенно не различались, составив $58,2 \pm 3,9$ и $63,1 \pm 5,8$ балла соответственно (рис. 2). В то же время у пациентов, в лечении которых были применены изделия из БДМ, уровень шкалы AOFAS был достоверно ($p < 0,05$) выше, чем в 1-й группе, составив $65,3 \pm 4,8$ балла.

Спустя еще полгода (через 12 мес после выполнения операции) значение данного параметра возросло во всех группах пациентов: в 1-й группе до $74,8 \pm 7,2$ балла, во 2-й — до $80,1 \pm 3,0$ балла. Максимальным в этот срок по-прежнему было значение показателя данной шкалы у больных 3-й группы, которое составило $89,7 \pm 3,1$ балла и достоверно ($p < 0,05$) превышало соответствующие уровни у пациентов 1-й и 2-й групп.

Выявленное соотношение несколько изменилось спустя еще 6 мес (через 18 мес после начала лечения). При этом в 1-й группе значение показателя шкалы AOFAS незначительно повысилось и составило $80,4 \pm 4,6$ балла, во 2-й группе повысилось до $83,9 \pm 3,1$ балла. У пациентов 3-й группы значение данного показателя было максимальным

в этот срок исследования — $95,1 \pm 4,0$ балла и достоверно ($p < 0,05$) превышало уровни в остальных группах.

Анализ динамики показателя шкалы Грьюле позволил выявить сходную тенденцию, характерную для параметра шкалы AOFAS. Так, через 6 мес после операции значение показателя шкалы Грьюле в 1-й группе было на уровне $62,1 \pm 3,1$ балла, во 2-й группе несколько выше — $65,2 \pm 2,0$ балла (рис. 3). В то же время максимальным в этот срок исследования был уровень показателя шкалы Грьюле у пациентов 3-й группы, который составил $67,9 \pm 2,8$ балла и был достоверно ($p < 0,05$) выше соответствующего значения в 1-й и 2-й группах.

Спустя 1 год после проведенного лечения было отмечено дальнейшее повышение данного параметра во всех группах пациентов, при этом выявленные соотношения сохранялись. Так, минимальным было значение оценки по шкале Грьюле у больных 1-й группы — $64,7 \pm 4,9$ балла. Во 2-й группе уровень этого показателя был несколько выше, чем в 1-й, составив $68,3 \pm 2,2$ балла, а в 3-й группе его значение достоверно ($p < 0,05$) превышало таковые в остальных группах, составив $73,7 \pm 1,4$ балла.

Через 1,5 года после операции было выявлено дальнейшее повышение этого параметра, при этом уровень оценки по шкале Грьюле в 3-й группе составил $81,5 \pm 3,0$ балла, значимо превысив ($p < 0,05$) соответствующее значение у больных 1-й ($73,3 \pm 4,6$ балла) и 2-й ($75,6 \pm 2,2$ балла) групп.

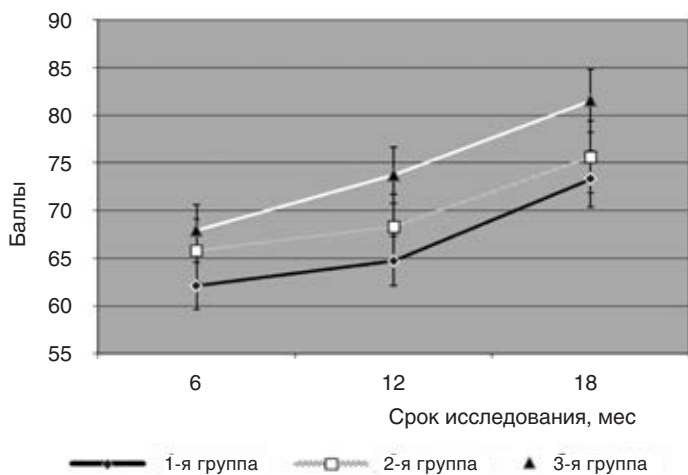


Рис. 3. Динамика показателя шкалы Грьюле после лечения у больных с вальгусным отклонением I пальца стопы ($M \pm m$).

Таблица 2. Субъективная оценка результатов лечения через 1 год (124 пациента, 222 стопы)

Оценка	1-я группа, n = 80		2-я группа, n = 69		3-я группа, n = 73	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отлично	28	35,0	25	36,2	32	43,8
Хорошо	32	40,0	30	43,5	35	47,9
Удовлетворительно	16	20,0	11	15,9	5	6,8*
Неудовлетворительно	4	5,0	3	4,3	1	1,4**

* — $p < 0,05$ при сравнении с соответствующим показателем 1-й группы (по критерию χ^2);
 ** — $p < 0,05$ при сравнении с соответствующим показателем 2-й группы (по критерию χ^2)

Анализ результатов опроса больных, проведенного через 1 год после хирургического лечения, показал, что в 1-й группе меньше всего было количество стоп, на которых пациенты оценили результат лечения на «отлично» — 35,0%, во 2-й и 3-й группах доля таких случаев составила 36,2 и 43,8% соответственно (табл. 2). В последней группе, где в лечении были использованы изделия из БДМ, максимальной была доля стоп, где результат был оценен как «хороший» — 47,9%, в 1-й и 2-й группах значение этого показателя было несколько ниже — 40,0 и 43,5% соответственно. В то же время в 3-й группе в этот срок исследования доля стоп, результат лечения на которых был оценен как «удовлетворительный» и «неудовлетворительный», составила 6,8 и 1,4% соответственно. Во 2-й группе — 15,9 и 4,3% соответственно, а в 1-й группе результат лечения был оценен как «удовлетворительный» в 20,0% случаев, как «неудовлетворительный» — на 5,0% стоп.

Сравнение, проведенное через 1,5 года после хирургического лечения пациентов с вальгусным отклонением I пальца стопы, показало, что максимальной в этот срок была доля стоп, на которых результат лечения был оценен как «отличный», в 3-й группе — 53,4% (табл. 3). Значение этого показателя было достоверно ($p < 0,05$) больше, чем в 1-й (36,3%) и 2-й (39,1%) группах.

Существенно не различались доли стоп, на которых результаты лечения были оценены на «хорошо», составив в 1, 2 и 3-й группах 42,5, 43,5 и 39,7% соответственно. В то же время в группе пациентов, в лечении которых были использованы изделия из БДМ, доля случаев, когда результат лечения был оценен как «удовлетворительный» и «неудовлетворительный», была минимальной, лишь 5,5 и 1,4% соответственно. Значения этих показателей были достоверно ($p < 0,05$) ниже, чем в 1-й группе, где доля таких случаев составила 17,5 и 3,8%, и во 2-й группе — 13,0 и 4,3% соответственно.

Таблица 3. Субъективная оценка результатов лечения через 1,5 года (124 пациента, 222 стопы)

Оценка	1-я группа, n = 80		2-я группа, n = 69		3-я группа, n = 73	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Отлично	29	36,3	27	39,1	39	53,4**
Хорошо	34	42,5	30	43,5	29	39,7
Удовлетворительно	14	17,5	9	13,0	4	5,5**
Неудовлетворительно	3	3,8	3	4,3	1	1,4

* — $p < 0,05$ при сравнении с соответствующим показателем 1-й группы (по критерию χ^2);
 ** — $p < 0,05$ при сравнении с соответствующим показателем 2-й группы (по критерию χ^2)

Как известно, использование в травматологической практике металлических фиксаторов сопряжено с рядом проблем, таких как адаптивная перестройка костной ткани (stress shielding), боль, местное раздражение [4]. Применение такого рода фиксаторов повышает риск развития инфекционных осложнений, асептического некроза [8]. Необходимо выполнение повторных операций по извлечению имплантатов после восстановления кости [5].

В связи с этим в последние годы все шире применяют фиксаторы из комбинированного материала на основе био-

деградируемых материалов — полигликолевой и полимолочной кислот [5, 7]. Продемонстрирована эффективность использования в травматологической практике винта из PLGA, которая обусловлена его биомеханическими параметрами (прочностью на изгиб, твердостью) в сочетании с удовлетворительными характеристиками распада [5]. Имплантаты из БДМ не являются помехой для визуализации, другое их преимущество — резорбционные свойства, которые снижают вероятность развития осложнений [8].

Первые данные о фиксации переломов лодыжки с помощью рассасывающихся стержней были представлены Р.Рокканен и соавт. в 1985 г. Впоследствии успешные результаты применения самофиксирующихся рассасывающихся стержней были представлены при переломах лодыжки и внутрисуставных переломах таранной кости [10]. Показано, что применение такого рода материалов дает ряд преимуществ при вмешательствах на стопе, когда необходимо удалять металлические имплантаты, в частности в таких случаях, как разрыв межберцового синдесмоза и вывих в суставе Лисфранка [6]. Было предложено использование биодеградируемых имплантатов для фиксации остеотомии при вальгусной деформации большого пальца стопы, получены первые удовлетворительные результаты [12].

Заключение

Результаты нашего исследования согласуются с данными других авторов и свидетельствуют о том, что применение биодеградируемых материалов в хирургическом лечении вальгусной деформации I пальца стопы является клинически эффективным и безопасным методом. Это подтверждают данные анализа комплекса показателей, свидетельствующие о более благоприятном течении раннего периода после начала лечения, о выраженном снижении клинических проявлений заболевания (функциональных нарушений стопы и опорно-двигательного аппарата), а также лучших отдаленных результатах у этой категории пациентов по сравнению с применением традиционных металлических фиксаторов при хирургическом лечении этой патологии.

На основании имеющихся данных литературных источников и собственного опыта следует отметить, что к преимуществам используемых биодеградируемых винтов можно отнести: возможность применения винтов различной длины с последующей ее индивидуальной коррекцией, создание эффекта аутокомпрессии на 2-е – 3-и сутки после операции, при необходимости использование винтов с антибактериальным покрытием, высокие прочностные характеристики изделий (винтов), позволяющие достигнуть стабильной фиксации, отсутствие необходимости выполнения повторной операции (удаления фиксаторов).

Полученные результаты свидетельствуют о перспективах применения винтов из биодеградируемых материалов в лечении вальгусной деформации стопы и необходимости проведения дальнейших широкомасштабных исследований в этом направлении.

Литература

- Багиров А.Б., Быкова Е.В., Алиагиев Б.Д. Оперативное лечение больных с вальгусной деформацией 1 пальца стопы с использованием стержневых аппаратов // Кремлев. мед. Клин. вестн. 2008. № 1. С.58–60.
- Карданов А.А., Загородний Н.В., Макинян Л.Г., Банецкий М.В. Современная концепция лечения Hallux valgus у пожилых пациентов // Совр. травматол. и ортопед. 2010. № 1. С.63–66.
- Bhatt K., Roychoudhury A., Bhutia O. et al. Equivalence randomized controlled trial of bioresorbable versus titanium miniplates in treatment of mandibular fracture: a pilot study // J Oral Maxillofac Surg. 2010. V.68 (8). P.1842–1848.
- Hughes T.B. Bioabsorbable implants in the treatment of hand fractures: an update // Clin Orthop Relat Res. 2006. V.445. P.169–174.
- Böstman O.M., Laitinen O.M., Tynnenen O. et al. Tissue restoration after resorption of polyglycolide and poly-l-lactic acid screws // J Bone Joint Surg Br. 2005. V.87 (11). P.1575–1580.
- Noh J.H., Roh Y.H., Yang B.G. et al. Outcomes of operative treatment of unstable ankle fractures: a comparison of metallic and biodegradable implants // J Bone Joint Surg Am. 2012. V.94 (22). P.e166.
- Raikin S.M., Ching A.C. Bioabsorbable fixation in foot and ankle // Foot Ankle Clin. 2005. V.10 (4). P.667–684.
- Gristina A.G. Biomaterial-centered infection: microbial adhesion versus tissue integration // Science. 1987. V.237 (4822). P.1588–1595.
- Bos R.R., Rozema F.R., Boering G. et al. Degradation of and tissue reaction to biodegradable poly(L-lactide) for use as internal fixation of fractures: a study in rats // Biomaterials. 1991. V.12 (1). P.32–36.
- Kristensen G., Lind T., Lavard P., Olsen P.A. Fracture stage 4 of the lateral talar dome treated arthroscopically using Biofix for fixation // Arthroscopy. 1990. V.6 (3). P.242–244.
- Kandziora F., Pflugmacher R., Scholz M. et al. Bioabsorbable interbody cages in a sheep cervical spine fusion model // Spine (Phila Pa 1976). 2004. V.29 (17). P.1845–1855.
- Brunetti V.A., Trepal M.J., Jules K.T. Fixation of the Austin osteotomy with bioresorbable pins // J Foot Surg. 1991. V.30 (1). P.56–65.

Информация об авторах:

Сергунин Олег Николаевич, заведующий травматологическим отделением
Городской клинической больницы № 64
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61
Телефон: (499) 135-9114
E-mail: sergunin.on@gmail.com

Скороглядов Павел Александрович, кандидат медицинских наук,
ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии
педиатрического факультета Российского национального исследовательского
медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117292, Москва, ул. Вавилова, 61
Телефон: (499) 135-9162
E-mail: pskor@bk.ru

Случай успешного лечения переломов пилона, таранной и пяточной костей у больного с тяжелой сочетанной травмой (клиническое наблюдение)

М.А.Королёв, Д.О.Ярмак, Е.А.Мирошникова, А.П.Ратьев, Е.А.Жаворонков,
Г.В.Коробушкин, Г.Д.Лазишвили, Ж.М.Молдакулов

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов)

В статье рассматривается случай успешного лечения переломов пилона, таранной и пяточной костей у больного с тяжелой сочетанной травмой. Проведена клиническая оценка состояния конечности, изучены функциональные результаты лечения и динамика качества жизни пациента. Выбранный алгоритм этапного лечения пациента позволил получить хорошие результаты и может быть полезен практикующим врачам.

Ключевые слова: перелом пилона, переломы костей стопы, сочетанная травма, посттравматический артроз

Successful Treatment of Fractures of the Pylon, the Talus and the Calcaneus in a Patient with Severe Concomitant Injury: Clinical Observation

M.A.Korolev, D.O.Yarmak, E.A.Miroshnikova, A.P.Ratiev, E.A.Zhavoronkov,
G.V.Korobushkin, G.D.Lazishvili, Zh.M.Moldakulov

Pirogov Russian National Research Medical University, Pediatric Faculty, Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery, Moscow (Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov)

In this article we consider the case of successful treatment of the pylon, talus and calcaneus fractures in a patient with severe concomitant trauma. Clinical evaluation of the limb condition was held, the functional results and dynamics of the patient's life quality were studied. The protocol of staged treatment of the patient allowed to obtain good results and can be useful for orthopedic surgeons.

Key words: fracture of the pylon, fractures of the foot, concomitant trauma, post-traumatic arthrosis

Первостепенной задачей при обследовании и лечении пациентов с тяжелой сочетанной травмой является поиск жизнеугрожающих состояний, к которым относят активное кровотечение, повреждения внутренних органов, органов грудной клетки, нестабильные переломы костей таза и конечностей, повреждения головного и спинного мозга. Вследствие этого недостаточно внимания уделяют переломам костей стопы у таких пациентов. **M.Richter** и соавт. [1] опубликовал результаты анализа 15 559 дорожно-

транспортных происшествий. Были представлены данные по 261 пациенту с травмами стопы и голеностопного сустава. В 41% случаев это были переломы лодыжек, в 29% — повреждения переднего отдела стопы, в 20% — повреждения среднего отдела стопы и 10% — заднего отдела стопы. Авторы сравнивали группы пациентов с повреждениями, полученными в различные периоды. По шкале ISS в 1-й группе ($n = 139$) в период 1973–1989 гг. у пациентов были более тяжелые повреждения в сравнении со 2-й группой ($n = 122$) в 1990–1996 гг. — $3,7 \pm 12,3$ и $2,8 \pm 11,7$ балла соответственно. При этом повреждения стопы во 2-й группе носили более тяжелый характер. Результаты по опроснику AIS для стоп: в 1-й группе 16% пациентов с повреждениями костей стопы получили 1 балл, 75% — 2 балла и 9% — 3 балла; во 2-й группе 19, 74, 6% получили 1, 2 и 3 балла соответственно. Подушки безопасности, современные ремни и конструкция техники активно и пассивно защищают от критических повреждений, вследствие чего пострадавшие с переломами костей стопы стали чаще доезжать до стационара.

Для корреспонденции:

Королёв Максим Александрович, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 10, корп. 7

Телефон: (499) 536-9264

E-mail: doctorkoroleff@mail.ru

Статья поступила 06.02.2015, принята к печати 22.04.2015

К сожалению, именно переломы костей стопы в последующем служат причиной нарушения функции опорно-двигательного аппарата и в некоторых ситуациях могут быть причиной инвалидности.

В период с 2009 по 2014 г. в **травматологическом отделении** ГKB № 1 им. Н.И.Пирогова получили медицинскую помощь 420 человек с переломами костей стопы, что составило 5,7% всего числа переломов. В группе множественной и сочетанной травмы этот показатель возрастал до 15,4% (126 человек). Наиболее частой причиной были ДТП — 53 (41,9%) пациента, далее следовали падения с высоты — 50 (39,3%) и прочие причины — 23 (18,8%) пациента.

Представляем случай, характеризующий актуальность этой проблемы в практике травматолога.

Пациент Б., 50 лет, получил травму в результате падения с высоты 14 м на стройке. Диагноз при поступлении: тяжелая сочетанная травма. Закрытая черепно-мозговая травма: сотрясение головного мозга. Перелом правой и левой боковых масс крестца со смещением отломков, разрыв лонного сочленения, перелом крыла правой подвздошной кости без смещения отломков. Перелом поперечного отростка L5 позвонка. Открытый оскольчатый внутрисуставной перелом дистального метаэпифиза правой большеберцовой кости, наружной лодыжки правой голени со смещением. Оскольчатый перелом таранной, пяточной костей правой стопы со смещением.

Первая помощь была оказана в ЦРБ Московской области. Там же выполнена лапаротомия с ревизией органов брюшной полости, фиксация разрыва лонного сочленения винтами и серкляжем, фиксация переломов правой нижней конечности спицами.

Спустя 10 сут с момента травмы пациент переведен в ГKB № 1 им. Н.И.Пирогова. В ГKB № 1 в связи с наличием отека мягких тканей и грубого осаднения кожных покровов в области голеностопного сустава, а также сопутствующими повреждениями была выбрана тактика этапного лечения — иммобилизация правой нижней конечности в аппарате наружной фиксации «голень–стопа» (рис. 1). На 20-е сутки с момента травмы (10-е сутки нахождения в ГKB № 1) выполнен остеосинтез крестца пластиной. На 40-е сутки с момента травмы (30-е сутки нахождения в ГKB № 1) пациент был выписан на амбулаторное наблюдение по месту жительства.

Позже, через 10 нед с момента травмы, аппарат наружной фиксации был демонтирован, наложена циркулярная гипсовая повязка сроком на 4 нед. Через 14 нед с момента травмы гипс снят амбулаторно, дана дозированная нагрузка.

Полная нагрузка на правую нижнюю конечность была исключена на 14 нед с момента выписки. Общий срок иммобилизации правой нижней конечности составлял 14 нед.

Спустя год после выписки из ГKB № 1 пациент обратился снова, его беспокоили сильные боли и уменьшение объема движений в правом голеностопном суставе. На рентгенограммах сохранялось смещение отломков, деформация (рис. 2). По шкале оценки результатов лечения переломов стопы MFTS, разработанной на нашей кафедре (см. ниже), результат был плохой — 17 баллов.



Рис. 1. Рентгенограммы правой стопы (прямая и боковая проекции), 2 мес после травмы. Сохраняется умеренное смещение отломков, костная мозоль нарастает.



Рис. 2. Рентгенограммы обеих стоп (прямая и боковая проекции), 1 год после травмы.

Шкала оценки результатов лечения переломов костей стопы MFTS (Moscow Foot Trauma Scale)

Объективная часть

Заполняется врачом

- 1) Функция (объем движений)
 - А. Активные движения
 - а) Полная — 100%
 - б) Умеренно ограничена — более 50%
 - в) Выраженно ограничена — менее 50%
 - Б. Пассивные движения
 - а) Полная — 100%
 - б) Умеренно ограничена — более 50 %
 - в) Выраженно ограничена — менее 50%
- 2) Использование дополнительных средств опоры и ортопедических изделий
 - а) Нет
 - б) Иногда
 - в) Постоянно
- 3) Опороспособность конечности
 - а) Полная
 - б) Умеренная
 - в) Низкая

Субъективная часть

Заполняется пациентом

- 4) Боль
 - а) Отсутствует
 - б) Умеренно выраженная
 - в) Сильная
 - г) Очень сильная
 - д) Невыносимая
- 5) Социализация
 - а) Прежняя работа без ограничений
 - б) Прежняя работа с ограничениями
 - в) Перевелся на более простую работу
 - г) Не работаю по причине травмы стопы
 - д) Не работаю по другим причинам
- 6) Удовлетворенность результатом
 - а) Отлично
 - б) Хорошо
 - в) Удовлетворительно
 - г) Плохо
 - д) Очень плохо

Ответы:

- 1) А. а — 20, б — 10, в — 0;
- 1) Б. а — 3, б — 2, в — 0;
- 2) а — 2, б — 1, в — 0;
- 3) а — 2, б — 1, в — 0;
- 4) а — 15, б — 10, в — 5, г — 1, д — 0;
- 5) а — 40, б — 30, в — 20, г — 10, д — 0;
- 6) а — 4, б — 3, в — 2, г — 1, д — 0.

Результаты:

- 90–61 балл — отлично;
60–41 балл — хорошо;
40–21 балл — удовлетворительно;
20–11 баллов — плохо;
10–0 баллов — очень плохо.



Рис. 3. Послеоперационные рентгенограммы правой стопы (прямая и боковая проекции), 1 год после травмы. Винты плотно фиксируют большеберцовую и таранную кости.

Такой же плохой была оценка результатов лечения переломов и по другим шкалам: FFI — 51 балл, AOFAS — 46 баллов, по шкале SF-36 физический показатель — 29,4 балла, психологический — 47,2 балла. Болевой синдром по шкале ВАШ составил 7 баллов. При ходьбе пациент использовал дополнительные средства опоры — трость. Пациент не смог полностью социализироваться, был вынужден уволиться с прежнего места работы (газосварщик), поскольку там ему приходилось много ходить.

Через 14 мес после травмы был выполнен тibiо-таранный артродез правого голеностопного сустава с фиксацией винтами и замещением дефекта биокомпозитным материалом (β -трикальций фосфат) (рис. 3). После оперативного лечения была выполнена иммобилизация U-образным гипсовым лонгетом с подстопником.

Послеоперационный период протекал гладко, раны зажили первичным натяжением. Через 14 сут после операции было выполнено снятие швов, наложена циркулярная гипсовая повязка.

Позже, через 9 нед после операции, гипсовая иммобилизация была заменена на ортезную повязку с возможностью установки угла сгибания в голеностопном суставе.

Нагрузку на конечность полностью исключали на срок до 9 нед после операции. Далее была дана дозированная нагрузка в ортезе. В течение всего периода реабилитации пациент передвигался с опорой на костыли с последующим переходом на трость.

Спустя 9 мес после операции на контрольных рентгенограммах выявлен состоявшийся артродез (рис. 4).

Несмотря на умеренное укорочение конечности, а также продолжительный период лечения и иммобилизации, пациент был доволен результатом. Отдаленный результат, отслеженный спустя 1 год 5 мес после выполнения тibiо-таранного артродеза, оценен как отличный (MFTS — 69 баллов, FFI — 10%, AOFAS — 82 балла, физический показатель по SF-36 — 43 балла, психологический — 61,2 балла,



Рис. 4. Рентгенограммы правой стопы (прямая и боковая проекции), 1 год 9 мес после травмы. Костная ткань полностью заместила собой пространство между большеберцовой и таранной костью, артродез состоялся.

ВАШ — 0 баллов). Динамика показателей шкалы FFI и визуальной аналоговой шкалы была в обратной зависимости от состояния пациента, в то время как AOFAS и SF-36 — в прямо пропорциональной.

Пациент отмечал снижение болевого синдрома, сократил прием болеутоляющих препаратов, восстановилась стабильность стопы, вернулась прежняя активность, восстановился на прежнюю работу.

У больных с сочетанной и множественной травмой выше риск развития артрозов. Тяжесть травмы заставляет менять тактику лечения переломов. Происходит удлинение сроков лечения, ожидания возможности оперативного пособия, как следствие, увеличение периода реабилитации. Консервативная тактика далеко не всегда позволяет достичь хороших показателей [2], в то время как последующее оперативное лечение может улучшить положение, но результат будет хуже, чем при более раннем вмешательстве [3]. Учитывая сопутствующую патологию, травматолог вынужден отдавать предпочтение менее инвазивным вмешательствам иногда в ущерб точности восстановления структур, для того чтобы избежать развития местных осложнений. В связи с отягощением переломов повреждениями других органов и систем организма происходит истощение запасов регенерации. Все это приводит к повышению риска посттравматических артрозов.

Несмотря на хорошие результаты лечения пациента на данный момент, считается, что у него остается риск развития артроза в связи с перераспределением нагрузки и подвижности в суставах стопы. Такие пациенты нуждаются в дальнейшем наблюдении.

Выводы

1. Выбирая варианты лечения больных с тяжелой сочетанной травмой, следует уделять внимание переломам костей стопы, которые чаще становятся причиной неудовлетворительных результатов лечения таких больных.

2. Применение у данного пациента этапной тактики лечения с учетом индивидуальных особенностей позволило улучшить результаты лечения и вернуть его к прежнему уровню активности.

Литература

1. Richter M., Thermann H., Wippermann B. et al. Foot fractures in restrained front seat car occupants: a long-term study over twenty-three years // *J Orthop Trauma*. 2001. V.15 (4). P.287–293.
2. Cox J.S. Surgical and nonsurgical treatment of acute ankle sprains // *Clin Orthop Relat Res*. 1985. (198). P.118–126.
3. Faraj A.A., Loveday D.T. Functional outcome following an ankle or subtalar arthrodesis in adults // *Acta Orthop Belg*. 2014. V.80 (2). P.276–279.

Информация об авторах:

Ярмак Денис Олегович, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 10, корп. 7
Телефон: (499) 536-9264
E-mail: ermak_den@mail.ru

Мирошникова Екатерина Александровна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 10, корп. 7
Телефон: (499) 536-9264
E-mail: e_miroshnikova@mail.ru

Ратьев Андрей Петрович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 10, корп. 7
Телефон: (499) 536-9264
E-mail: anratiev@mail.ru

Жаворонков Евгений Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 10, корп. 7
Телефон: (499) 536-9264
E-mail: ezhavoronkov@mail.ru

Коробушкин Глеб Владимирович, кандидат медицинских наук, доцент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 10, корп. 7
Телефон: (499) 536-9264
E-mail: kgleb@mail.ru

Лазишвили Гурам Давидович, доктор медицинских наук, профессор кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 10, корп. 7
Телефон: (499) 536-9264
E-mail: guramlaz@gmail.com

Молдакулов Жумахан Мукашевич, аспирант кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 10, корп. 7
Телефон: (499) 536-9264
E-mail: info@gkb4.kz

Медико-правовая осведомленность врачей-травматологов по оказанию экстренной помощи (по данным социологического исследования)

М.В.Лядова¹, Е.С.Тучик², А.В.Лядова³

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. А.В.Скороглядов);

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра судебно-медицинской экспертизы лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. Е.М.Кильдюшов);

³Московский государственный университет им. М.В.Ломоносова, кафедра современной социологии социологического факультета (зав. кафедрой — проф. Н.Г.Осипова)

В статье освещена проблема правовой осведомленности врачей-травматологов по оказанию экстренной медицинской помощи. На основании данных социологического исследования продемонстрированы основные причины развития конфликтов между врачами и пациентами, указаны меры их предотвращения.

Ключевые слова: экстренная медицинская помощь, социологическое исследование, правовая осведомленность

Trauma Doctors' Medical and Legal Awareness of Emergency Medical Assistance (According to the Sociological Survey)

M.V.Lyadova¹, E.S.Tuchik², A.V.Lyadova³

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Pediatric Faculty, Department of Traumatology, Orthopedics and Battle-Field Surgery, Moscow (Head of the Department — Prof. A.V.Skoroglyadov);

²Pirogov Russian National Research Medical University, Medical Faculty, Department of Forensic Medical Examination, Moscow (Head of the Department — Prof. E.M.Kildyushov);

³Lomonosov Moscow State University, Sociological Faculty, Department of Modern Sociology (Head of the Department — Prof. N.G.Osipova)

The article is devoted to the problem of trauma doctors' legal awareness of emergency medical assistance. Based on the results of sociological investigations, there were demonstrated the main causes of conflicts between doctors and patients and the ways to prevent them.

Key words: emergency medical assistance, sociological research, legal awareness

В соответствии с Федеральным законом от 21 ноября 2011 г. № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в Российской Федерации» вся медицинская помощь, в том числе и экстренная, стала рассматриваться как «ком-

плекс мероприятий, направленных на поддержание и (или) восстановление здоровья и включающих в себя предоставление медицинских услуг» [1]. Как любая услуга, медицинская помощь, таким образом, стала предметом сферы рыночных услуг. Оплачивая данную услугу, потребитель имеет право в соответствии с рыночным порядком требовать ее качественного исполнения. За последние годы наблюдалось бурное развитие коммерческой медицины, чему способствовали и реформы в системе здравоохранения. Согласно указанному законодательному акту права пациентов четко регламентированы, в то время как права врача в этом аспекте никак не рассмотрены законом, что свидетельствует о правовой незащищенности медицинских работников.

Для корреспонденции:

Лядова Мария Васильевна, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры травматологии, ортопедии и военно-полевой хирургии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117049, Москва, Ленинский пр-т, 8, корп. 7

Телефон: (495) 536-9264

E-mail: mariadoc1@mail.ru

Статья поступила 17.02.2015, принята к печати 22.04.2015

В связи с тем, что защита не оформлена на государственном уровне, врачи используют медицинскую документацию, по которой можно дать оценку правильности лечебно-диагностического процесса. Однако значительное увеличение объема медицинской документации, требующей ее надлежащего ведения, неблагоприятно сказывается на качестве оказания услуг [2].

Авторами было проведено социологическое исследование для выявления правовой осведомленности врачей-травматологов по оказанию экстренной медицинской помощи.

Респонденты и методы

Проведено анкетирование 100 специалистов-травматологов по оказанию экстренной круглосуточной травматологической помощи в возрасте от 24 до 62 лет, различных квалификационных категорий. Социологический опрос был использован как наиболее распространенный метод получения первичной информации, что совпадает с мнениями экспертов в социологии. Именно такой опрос является основным инструментом получения информации об удовлетворенности потребителей уровнем обслуживания, ценой, профессиональными качествами персонала [3]. При этом использован экспертный опрос как способ исследования, при котором опрашиваются специалисты по изучаемой проблеме. Специфика его состоит в том, что он анонимен, ориентирован на активное сотрудничество исследователя и опрашиваемого в выяснении сущности поставленной проблемы. Достоинства: отсутствие эффекта интервьюера, более высокая откровенность респондентов. Нами применен метод опроса в виде очного индивидуального анкетирования. Анкета содержала 42 вопроса, было получено 14 800 ответов на вопросы, касающиеся медико-правовой подготовки врача-травматолога, его профессиональной грамотности в отношении описания телесных повреждений, и вопросы, направленные на выяснение причин возникновения конфликтных ситуаций между врачом и пациентом и поиск путей их преодоления. Анкета также содержала ряд вопросов по выявлению так называемого синдрома профессионального выгорания.

Результаты исследования и их обсуждение

Стаж работы по специальности более 20 лет установлен у 10% опрошенных, до 5 лет — у 43% респондентов. Большую часть (47%) составили врачи со стажем работы более 5 лет.

При распределении врачей по квалификационным категориям выявлено, что 47% респондентов не имели какой-либо квалификационной категории, 16% имели первую квалификационную категорию, 7% — вторую. Специалисты с высшей квалификационной категорией составили 30%. Следует отметить, что ученой степенью кандидата медицинских наук обладали лишь 27% респондентов.

Первая часть вопросов касалась заполнения и ведения медицинской документации. При этом получены следующие результаты: 70% врачей-травматологов по оказанию экстренной помощи всегда брали согласие с пациентов на назначаемые манипуляции. Причем характерно, что утвердительный ответ на данный вопрос получен в 100% случаев от специалистов, стаж работы которых составил до 5 лет. Это объясняется тем, что данное поколение медиков начало свою сознательную врачебную деятельность в период активного внедрения согласий на манипуляции в клиническую практику. Отрицательно на вопрос о сборе согласий на манипуляции и операции ответило лишь 3% респондентов, ответ «иногда забываю» отмечен в 27% случаев. Данный ответ, как и отрицательный, характерен для возрастной группы врачей, стаж работы которых превышает 10 лет. При этом на вопрос «Знакомите ли Вы пациента с планом лечения?» утвердительно ответили 100% респондентов. Наряду с этим 73% врачей информировали пациента о возможных осложнениях и исходах после проведения манипуляций, операций, 27% иногда забывали об этом. Отрицательно на данный вопрос не ответил ни один респондент. Интересные данные получены на вопрос о действиях врача в ситуации, когда пациент отказывался от предполагаемого лечения. Эти результаты представлены на рис. 1.

Важно отметить, что в случае отказа от предполагаемого плана лечения ничего не предпринимали 0% респондентов. Данный факт напрямую указывает на то, что врач экстренной службы чувствует личную ответственность за здоровье пациента.

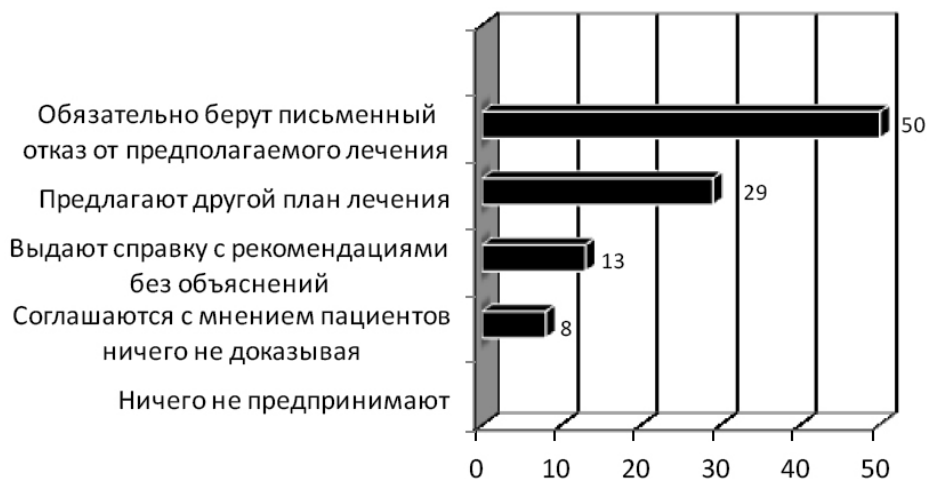


Рис. 1. Действия врача при отказе пациента от предлагаемого им плана лечения.

Практически все опрошенные врачи (98%) указывали, что у них были конфликтные ситуации с пациентами. Однако лишь 7% отметили, что подобные случаи возникали часто. При ответе на вопрос о причинах конфликтных ситуаций между врачами и пациентами были предложены следующие варианты ответов: а) излишняя эмоциональность и конфликтность пациентов, б) перегруженность врача, в) резкий разговор врача с пациентом, г) внешний вид врача, д) неадекватное объяснение врачом состояния пациента. В 20% случаев было выбрано несколько вариантов ответов, что указывает на то, что проблему конфликтности не всегда можно объяснить какой-либо одной причиной, это комплексная проблема (рис. 2).

Как показал анализ полученных данных, большая часть конфликтов, по мнению врачей, происходила во время дежурства, т.е. во время оказания экстренной травматологической помощи: утвердительно на этот вопрос ответило большее число респондентов (63%). На общение с родственниками больного, как одну из причин возникновения конфликтной ситуации, указали 30% респондентов, а 7% видели причину в ухудшении состояния пациента. Как отметили 70% врачей, в последнее время в конфликтных ситуациях пациенты угрожают врачу «юридической расправой».

При возникновении сложной конфликтной ситуации с пациентом поведение врачей, направленное на ее избежание, было следующим: 46% респондентов докладывали о случившемся вышестоящему руководству (заведующему отделением или заместителю главного врача по профилю), 30% старались уладить конфликт самостоятельно, 24% никому не докладывали, не общались с пациентом, а лишь тщательно заполняли медицинскую документацию.

На вопрос о юридической защищенности врача от конфликтных ситуаций с пациентами никто не ответил утвердительно: большая часть (83%) ответили отрицательно, 17% респондентов указали, что отчасти считают себя юридически защищенными. При этом в случае возникновения серьезного конфликта врачи по оказанию экстренной травматологической помощи будут обращаться за юридической консультацией в следующие инстанции: к юристу больницы — 27% респондентов, к знакомому юристу — 36%.

Следует обратить внимание, что 67% врачей считали, что правильно заполненная медицинская документация является основной защитой врача в конфликте с пациентом. Лишь 7% респондентов не были согласны с данным заключением. Сомневались в значении медицинской документации как основной защите врача в конфликте 26%. Данные цифры вполне объяснимы. Большинство врачей в процессе своей практической деятельности получали административные меры наказания — 53% в виде выговоров или замечаний. Как показал опрос, принимаемые администрацией больницы меры взысканий были расценены врачами как необоснованные (53%). Интересен факт, что большая часть врачебной аудитории (60%) на вопрос «Были ли в Вашей врачебной деятельности ситуации, когда вышестоящий по служебной лестнице коллега резко высказывался о Ваших профессиональных качествах в присутствии пациентов?» ответили утвердительно. Это лишний раз подтверждает, что внутри врачебного коллектива последнее время наблюдаются не совсем «здоровые» тенденции, связанные с деонтологическими и морально-этическими нарушениями, что обусловлено падением общей культуры обслуживания.

Результаты социологического опроса показали, что правовая осведомленность врачей остается на низком уровне. Об этом свидетельствуют следующие полученные данные: 50% врачей не знакомы со статьями УК РФ, по которым могут быть привлечены медицинские работники; 47% ответили, что знакомы с данными статьями поверхностно, лишь 3% респондентов ответили утвердительно. Меньше половины врачей (43%) высказались утвердительно на вопрос «Знакомы ли Вы с Федеральным законом от 21.11.2011 № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ?»». Соответственно с правами пациентов знакомы также менее половины респондентов (47%). Лишь 20% врачей указали, что у них проходили лекции и конференции по данной тематике, при этом основная часть респондентов (98%) — это врачи с небольшим стажем работы, которые закончили ординатуру в ближайшие 5 лет. На вопрос о необходимости повышения уровня правовой информированности утвердительно ответили 100% врачей, при этом способы информирования, по их представлениям, могли быть различными. Однозначного ответа на данный вопрос получено не было: 42% считали, что мероприятия по

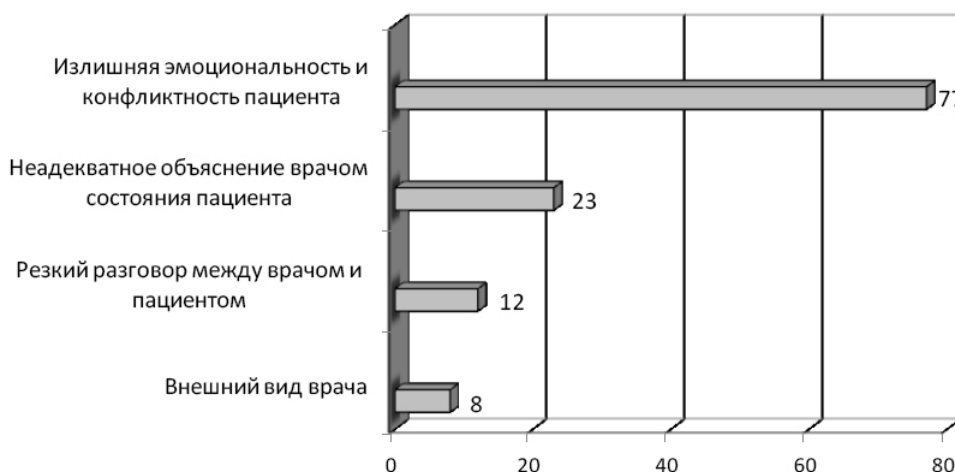


Рис. 2. Причины конфликтов между врачом и пациентами (по мнению врачей).

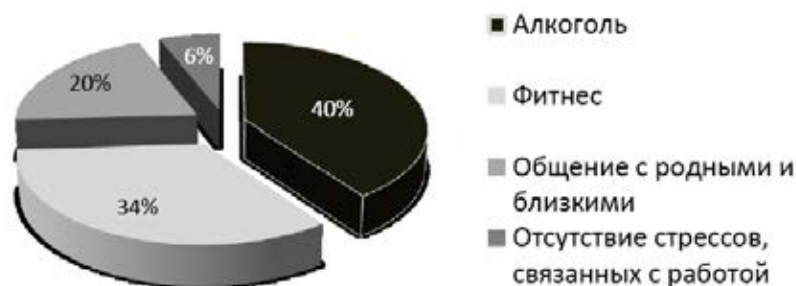


Рис. 3. Способы снятия стресса, связанного с профессиональной деятельностью, врачами-травматологами.

этой теме должны проходить в форме семинарских занятий или лекций для специалистов в области медицинского права, 25% — курсов повышения квалификации, 33% были уверены, что данные вопросы должны быть освещены на врачебных внутрибольничных конференциях.

Анкета для врачей также содержала ряд вопросов, направленных на выявление все чаще употребляемого в последнее время применительно к деятельности медицинских работников синдрома профессионального выгорания.

Считается, что данный синдром относится к форме профессиональной деформации и медицинские работники, особенно врачи, подвержены этому недугу в большей степени ввиду следующих причин: синдром профессионального выгорания встречается у людей, склонных к состраданию и более человечных; встречается в тех коллективах, где нечетко распределены обязанности, действия сотрудников не согласованы, а конкурентность повышена; данный синдром зависит от уровня психоэмоциональной деятельности, характерен для людей, чья работа связана с повышенной конфликтностью и общением с нездоровыми людьми. Таким образом, по характеристике синдрома видно, что врач-травматолог по оказанию экстренной медицинской помощи подвержен этому недугу в значительной степени. Необходимо заметить, что врача, у которого отмечаются явления синдрома профессионального выгорания, нельзя считать потенциально неспособным и профессионально непригодным [4]. Это большая ошибка, так как данному недугу подвержены как молодые врачи, так и специалисты старших поколений, которые совмещают дежурства и дневную работу, т.е. большую часть времени проводят на работе. Для исключения указанной проблемы необходима профилактика, которая заключается в неизменном чередовании труда и активного отдыха, умении переключаться с конфликтных ситуаций на положительные моменты. Так, согласно данным анкетирования, негативную реакцию у врача пациенты вызывают вне зависимости от их конфликтности в следующих случаях: в 40% — при большом «потоке» пациентов, в 20% — во время суточного дежурства, в 10% — независимо от нагрузок. Кстати, 30% указали, что никогда не испытывают негативной реакции по отношению к пациентам.

Анализ полученных данных показывает, что врачи-травматологи находят выходы из сложившейся ситуации (рис. 3). Как видно из диаграммы, лишь 6% врачей относятся к стрессоустойчивым людям.

Таким образом, результаты социологического исследования показали следующее:

1. По мнению медиков, отмечается тенденция к увеличению конфликтных ситуаций между врачами и пациентами,

что заставляет медицинских работников больше внимания уделять заполнению медицинской документации, что в свою очередь ведет к уменьшению времени, предназначенного для осмотра пациента, усугублению конфликтности между врачом и больным. Выходом из сложившейся ситуации, возможно, станет введение медицинской документации в электронном виде.

2. Большинство врачей считают себя незащищенными в правовом отношении, многие не знакомы с нормативной документацией. В медицинских вузах и постдипломной высшей образовательной школе (ординатуре, интернатуре) отсутствуют в достаточном объеме занятия по медицинскому праву. Таким образом, в сложившейся ситуации считаем целесообразным введение в поствузовское образование медицинских работников курса занятий по медицинскому праву [5].

Литература

- Скрипкин Ю.К., Пашиных А.Г. Профессиональные ошибки и дефекты оказания дерматовенерологической помощи. М.: Медицинская книга, 2007. 119 с.
- Тягунов Д.В., Самойличенко А.Н. Характеристика дефектов оказания медицинской помощи по материалам комиссионных судебно-медицинских экспертиз // Мед. право. 2008. №4. С.25–29.
- Шапкина Н.Б., Саркисян Б.А. Данные социологического исследования медицинских работников лечебных учреждений Кемеровской области по качеству оказания медицинской помощи // Мед. экспертиза и право. 2010. №3. С.34–36.
- Сергеев Ю.Д., Бисюк Ю.В. Ненадлежащее оказание экстренной медицинской помощи (экспертно-правовые аспекты): Научн.-практ. руководство. М.: Авторская академия: Т-во науч. изданий КМК, 2008. 399 с.
- Новоселов В.П., Лялина Е.А. К вопросу о взаимодействии судебно-медицинской службы с лечебно-профилактическими учреждениями // Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики: Сб. науч. тр. Новосибирск: НГМУ, 2010. Вып. 16. С.51–55.

Информация об авторах:

Тучик Евгений Савельевич, доктор медицинских наук, профессор кафедры судебно-медицинской экспертизы лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
 Адрес: 115516, Москва, Тарный пр-д, 3
 Телефон: (495) 779-8401
 E-mail: glavsudmed@mail.ru

Лядова Анна Васильевна, кандидат исторических наук, старший сотрудник кафедры современной социологии социологического факультета Московского государственного университета им. М.В.Ломоносова
 Адрес: 119991, Москва, ул. Ленинские горы, 1
 Телефон: (495) 536-9264
 E-mail: annaslm@mail.ru

Эффективность лечения больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в сочетании с разными типами сахарного диабета

О.Г.Комиссарова^{1,2}, О.О.Коняева¹, О.О.Бережная², Р.Ю.Абдуллаев¹, И.А.Васильева¹

¹Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза, Москва (директор — проф. А.Э.Эргешов);

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра фтизиатрии лечебного факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. В.А.Стаханов)

Цель исследования — сопоставление особенностей клинических проявлений и эффективности лечения у больных туберкулезом легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя в сочетании с разными типами сахарного диабета. Обследован 41 больной туберкулезом легких в сочетании с сахарным диабетом 1 типа и 30 пациентов с туберкулезом легких и сахарным диабетом 2 типа. Было установлено, что у больных сахарным диабетом 1 типа чаще наблюдается инфильтративный туберкулез легких, а у пациентов с сахарным диабетом 2 типа — фиброзно-кавернозный. Эффективность комплексного лечения по прекращению бактериовыделения в сравниваемых группах достоверно не различалась (73,2 и 66,7% соответственно). Однако по закрытию каверн в легком лечение было более эффективным у больных сахарным диабетом 1 типа (61,0 против 36,6%), что, вероятно, обусловлено особенностями туберкулезного процесса у данной категории больных.

Ключевые слова: туберкулез легких, множественная и широкая лекарственная устойчивость, сахарный диабет

Efficacy of Treatment of Patients with Multiple and Extensively Drug-Resistant Pulmonary Tuberculosis Combined with Different Types of Diabetes Mellitus

O.G.Komissarova^{1,2}, O.O.Konyayeva¹, O.O.Berezhnaya², R.Yu.Abdullayev¹, I.A.Vasilyeva¹

¹Central Tuberculosis Research Institute, Moscow (Director — Prof. A.E.Ergeshov);

²Pirogov Russian National Research Medical University, Medical Faculty, Department of Phthisiatry, Moscow (Head of the Department — Prof. V.A.Stakhanov)

The aim of the study was the comparison of the characteristics of clinical manifestations and efficacy of treatment of patients with pulmonary tuberculosis with multiple and extensively drug-resistant *M. tuberculosis* combined with different types of diabetes mellitus. There were studied 41 patients with pulmonary tuberculosis combined with diabetes mellitus type 1 and 30 patients with pulmonary tuberculosis combined with diabetes mellitus type 2. It was established that patients with diabetes mellitus type 1 often diagnosed infiltrative pulmonary tuberculosis, while in patients with diabetes mellitus type 2 it was often found fibrous-cavernous pulmonary tuberculosis. Efficiency of complex treatment for bacterial excretion extinction in the two groups was not significantly different (73.2 and 66.7%, respectively). However, the treatment for closing of cavities in the lung was more effective in patients with diabetes mellitus type 1 (accordingly 61.0 and 36.6%), which was probably due to the peculiarities of tuberculosis process in those patients.

Key words: pulmonary tuberculosis, multiple and extensively drug resistance, diabetes mellitus

Для корреспонденции:

Комиссарова Оксана Геннадьевна, доктор медицинских наук, заместитель директора по научной и лечебной работе Центрального научно-исследовательского института туберкулеза, профессор кафедры фтизиатрии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 107564, Москва, Яузская ал., 2

Телефон: (499) 785-9071

E-mail: okriz@rambler.ru

Статья поступила 02.02.2015, принята к печати 22.04.2015

Повышение эффективности лечения больных туберкулезом легких, выделяющих микобактерии туберкулеза (МБТ), с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ/ШЛУ), с сопутствующим сахарным диабетом является актуальной проблемой современной фтизиатрии. МЛУ МБТ — лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза, при которой возбудитель резистентен к двум наиболее эффективным противоту-

беркулезным препаратам — изониазиду и рифампицину. ШЛУ МБТ подразумевает дополнительную к МЛУ резистентность еще и к одному из трех инъекционных препаратов — канамицину, амикацину или капреомицину, а также к фторхинолону (офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин).

Объективными предпосылками этого являются как увеличение количества больных МЛУ/ШЛУ-туберкулезом, так и неуклонный рост распространенности сахарного диабета. По данным ВОЗ, в 2013 г. в мире были зарегистрированы 480 000 больных МЛУ-туберкулезом. При этом доля туберкулеза с МЛУ МБТ среди больных с впервые выявленным процессом составила 3,5%, а среди ранее леченых пациентов — 20,5% [1]. ШЛУ МБТ идентифицирована у 9,0% больных с МЛУ-туберкулезом [1]. В Российской Федерации в 2014 г. зарегистрированы 36 230 больных МЛУ-туберкулезом [2]. Среди впервые выявленных больных МЛУ МБТ зафиксирована в 20,4% случаев [2]. Наличие МЛУ/ШЛУ МБТ — один из ведущих факторов, снижающих возможности этиотропной терапии.

Сахарный диабет (СД) по темпам распространения опережает все неинфекционные заболевания. По данным Международной диабетической федерации (МДФ), в 2014 г. в мире насчитывалось 387 млн больных СД [3, 4]. По прогнозам МДФ, в 2030 г. число больных СД достигнет 552 млн человек [4, 5]. В РФ в 2014 г., по данным Госрегистрации, с СД зафиксированы 4,04 млн больных [3]. Из них 340 000 больных с сахарным диабетом 1 типа (СД1) и 3,7 млн человек с сахарным диабетом 2 типа (СД2) [3].

Значимость проблемы сахарного диабета для фтизиатров обусловлена особой подверженностью таких больных туберкулезной инфекции. Исследованиями многочисленных ученых показано, что активный туберкулез при сахарном диабете выявляют в 3–11 раз чаще, чем среди остального населения [6–8]. Особенно подвержены заболеванию лица с тяжелым декомпенсированным диабетом и с осложнениями этого заболевания [8]. Известно, что у больных СД наблюдаются различные осложнения: микроангиопатия (диабетическая нефропатия, диабетическая ретинопатия), макроангиопатия (ишемическая болезнь сердца, цереброваскулярная болезнь, хронические облитерирующие заболевания периферических артерий), диабетическая нейропатия, диабетическая нейроостеоартропатия (артропатия Шарко), синдром диабетической стопы, которые ухудшают переносимость противотуберкулезных препаратов, что затрудняет лечение туберкулеза у этой категории больных [9, 10]. Ситуация усугубляется еще и тем, что в условиях повсеместного распространения МЛУ/ШЛУ МБТ у больных СД чаще диагностируют первичный МЛУ/ШЛУ-туберкулез [6, 11–13]. Данная объективная реальность объясняет актуальность проблемы МЛУ/ШЛУ-туберкулеза легких у больных сахарным диабетом.

Цель исследования — изучение особенностей клинических проявлений и эффективности лечения туберкулеза легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя у больных с разными типами сахарного диабета.

Пациенты и методы

Был обследован 71 больной туберкулезом легких с МЛУ/ШЛУ МБТ в сочетании с СД. Среди обследованных больных преобладали мужчины — 45 (63,4%) человек, женщин было 26 (36,6%). Возраст больных варьировал от 18 до 65 лет. Туберкулез был выявлен впервые у 12 (16,9%) пациентов. После первого неэффективного курса лечения в стационар поступили 27 (38,0%) больных, после двух и более курсов — 25 (35,2%) человек. Рецидив туберкулеза был диагностирован у 7 (9,9%) пациентов.

При распределении по формам заболевания наибольшую группу составили больные инфильтративным туберкулезом легких — 32 (45,1%) человека. Фиброзно-кавернозный туберкулез был диагностирован у 19 (26,8%), туберкулема — у 14 (19,7%), диссеминированный туберкулез легких — у 2 (2,8%) и казеозная пневмония — у 3 (4,2%) пациентов. Деструктивные изменения в легких были выявлены у всех больных (100%). Каверны размером до 2 см наблюдали у 27 (38,0%), 2–4 см — у 38 (53,5%), более 4 см — у 6 (8,5%) пациентов. Туберкулезная интоксикация у 7 (9,9%) больных была выражена слабо, у 44 (61,9%) — умеренно и у 20 (28,2%) — резко. МБТ в мокроте были обнаружены у всех больных (100%). Среди пациентов 45 (63,4%) человек выделяли МЛУ МБТ, а 26 (36,6%) — ШЛУ МБТ. Четверо больных без бактериовыделения поступили в стационар с известным спектром лекарственной устойчивости МБТ.

В условиях стационара всем больным проводили детальное обследование с помощью клинико-рентгенологических и лабораторных методов. Применяли как обязательные, так и факультативные методы исследования. Нарушение углеводного обмена определяли по содержанию глюкозы, которое фиксировали ежедневно, а также еженедельно (при необходимости чаще) по гликемическому и глюкозурическому профилям. При поступлении также исследовали уровень гликированного гемоглобина. Всем больным, находившимся под нашим наблюдением, было проведено комплексное лечение. Применяли индивидуальные режимы химиотерапии с учетом спектра лекарственной устойчивости МБТ. После получения последующих данных о лекарственной устойчивости МБТ проводили коррекцию режима химиотерапии. Кроме того, всем больным независимо от типа сахарного диабета на стационарном этапе проводили инсулинотерапию. Помимо этого назначали различные виды патогенетической терапии (физиотерапия, витаминотерапия, гепатопротекторы, плазмаферез, ангиопротекторная терапия, терапия, направленная на улучшение нервной проводимости).

Статистическую обработку данных осуществляли с помощью пакета программ «Microsoft Excel». Определение достоверности различий между качественными показателями сравниваемых групп проводили с помощью критерия χ^2 .

Результаты исследования и их обсуждение

Все обследованные больные были разделены на 2 группы. В 1-ю группу вошли 41 (57,7%) больной, у которых туберкулез легких сочетался с сахарным диабетом 1 типа, во 2-ю — 30 (42,3%) пациентов с сочетанием туберкулеза легких и сахарного диабета 2 типа.

Сравнительный анализ клинических характеристик обследованных больных показал, что по половому составу группы не различались. В обеих преобладали мужчины (63,4 и 63,3% соответственно; $\chi^2 = 0,274$; $p = 0,601$). Женщины составили 36,6 и 36,7% соответственно; $\chi^2 = 0,02$; $p = 0,89$.

Значительные различия выявлены в возрастном составе групп. У большинства больных в возрасте от 18 до 39 лет отмечен туберкулез, сочетанный с СД1 (доля больных до 39 лет среди больных туберкулезом с сопутствующим СД1 составила 87,8%, среди пациентов с СД2 — 23,3%; $\chi^2 = 9,46$; $p = 0,002$). В отличие от этого больных в возрасте 40 лет и более чаще наблюдали среди больных туберкулезом легких с сочетанным СД2 (доля больных в возрасте 40 лет и более среди больных туберкулезом с сопутствующим СД1 составила 12,2%, среди пациентов с СД2 — 76,7%; $\chi^2 = 5,09$; $p = 0,024$) (рис. 1).

Частота выявления туберкулеза впервые в сравниваемых группах больных составила 14,6 и 20,0% соответственно ($\chi^2 = 0,167$; $p = 0,683$). Подавляющее большинство больных в обеих группах были с ранее леченым тубер-

кулезом легких (73,2 и 73,3% соответственно, $\chi^2 = 0,327$; $p = 0,562$). Рецидив туберкулеза среди больных СД1 наблюдали в 12,2%, а среди пациентов с СД2 — в 6,7% случаев ($\chi^2 = 0,05$; $p = 0,826$).

Инфильтративный туберкулез легких чаще диагностировали среди больных СД1 (63,4 и 20,0% соответственно; $\chi^2 = 5,61$; $p = 0,018$), а фиброзно-кавернозный туберкулез — у пациентов с СД2 (при СД1 — 2,4% и при СД2 — 60,0%; $\chi^2 = 7,25$; $p = 0,007$). Туберкулема по частоте встречаемости в группе больных СД1 была на 2-м месте, а в группе пациентов с СД2 — на 3-м (рис. 2).

Сравнительный анализ показал, что резко выраженная туберкулезная интоксикация в 4 раза чаще отмечалась среди пациентов с СД1 (41,4 и 10,0% соответственно; $\chi^2 = 4,1$; $p = 0,043$).

Деструктивные изменения наблюдали у всех обследованных пациентов. Вместе с тем полости распада в легком диаметром до 2 см достоверно чаще встречались среди больных туберкулезом, сочетанным с СД1 (56,1 и 13,3%; $\chi^2 = 5,99$; $p = 0,014$).

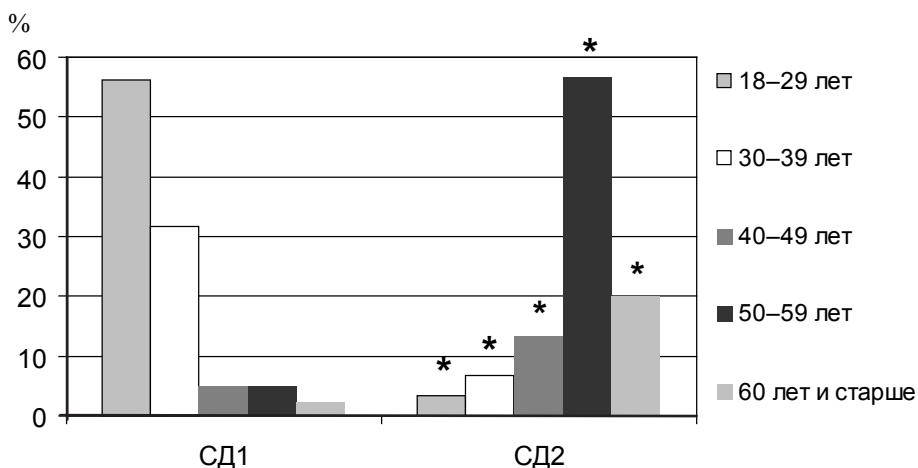


Рис. 1. Частота встречаемости туберкулеза легких среди больных сахарным диабетом 1 и 2 типа в зависимости от возраста. * — различия с соответствующим показателем группы больных с сахарным диабетом 1 типа достоверны.

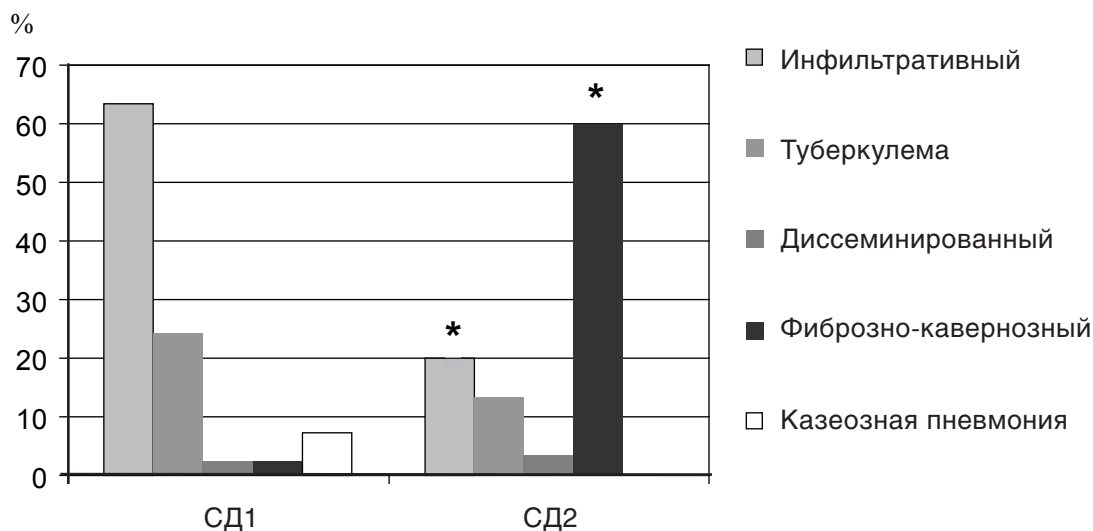


Рис. 2. Частота встречаемости разных форм туберкулеза легких среди больных сахарным диабетом 1 и 2 типа. * — различия с соответствующим показателем группы больных с сахарным диабетом 1 типа достоверны.

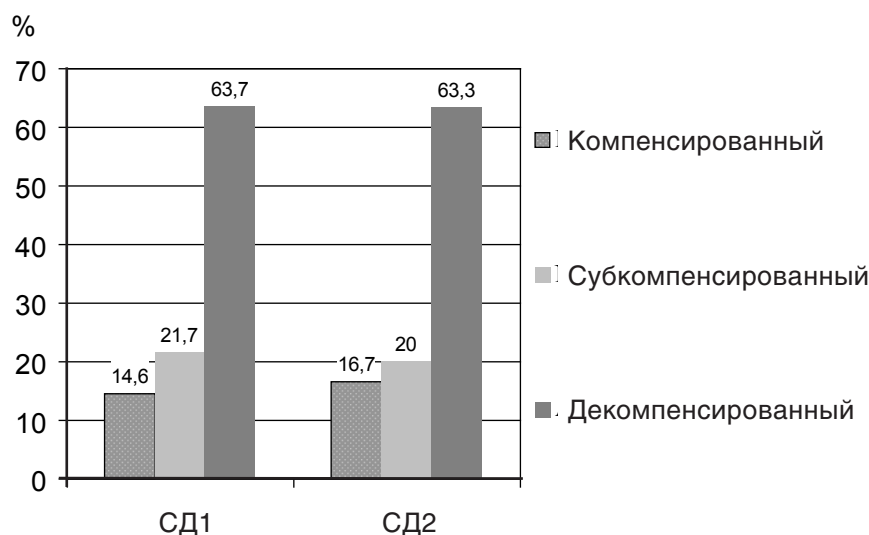


Рис. 3. Частота встречаемости компенсации нарушений углеводного обмена до начала лечения у больных исследуемых групп.

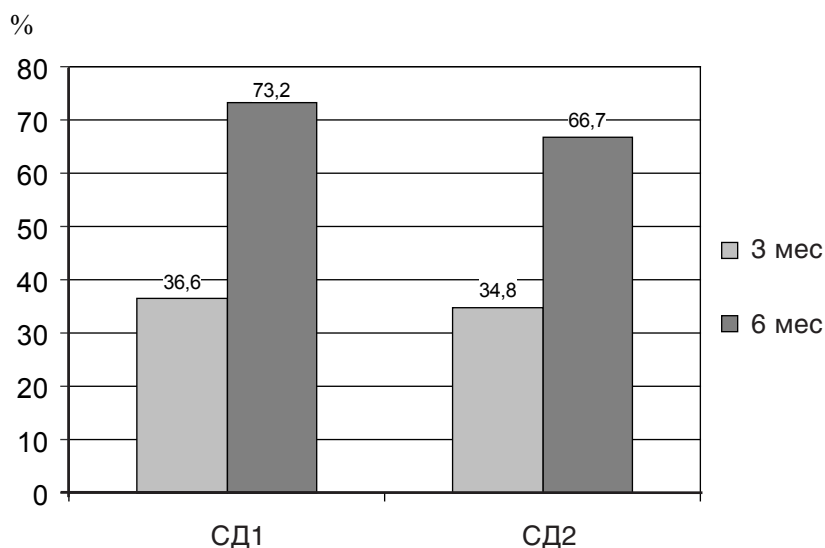


Рис. 4. Частота прекращения бактериовыделения (по посеву мокроты) через 3 и 6 мес лечения у больных исследуемых групп.

Результаты микробиологических исследований показали, что все больные в обеих группах были бактериовыделителями. Достоверных различий по массивности бактериовыделения между сравниваемыми группами не наблюдали.

Анализ спектра лекарственной устойчивости МБТ показал, что МЛУ МБТ чаще отмечали среди больных туберкулезом, сочетанным с сахарным диабетом 1 типа (75,6 и 36,6% соответственно; $\chi^2 = 4,09$; $p = 0,043$).

При исследовании маркеров нарушения углеводного обмена при поступлении больных в клинику обнаружено, что нарушение углеводного обмена было компенсированным лишь у 14,6% больных 1-й группы и у 16,7% пациентов из 2-й ($\chi^2 = 0,052$; $p = 0,819$). У большинства больных обеих групп компенсация нарушений углеводного обмена была неудовлетворительной ($85,4 \pm 5,5$ и $83,3 \pm 6,8\%$ соответственно, $\chi^2 = 0,537$; $p = 0,464$) (рис. 3).

Достоверных различий при сравнении частот встречаемости осложнений сахарного диабета (нефропатия, ретинопатия, макроангиопатия, полинейропатия, энцефалопатия,

диабетическая стопа) в рассматриваемых группах не выявлено.

Перед началом противотуберкулезного лечения всем обследованным больным была проведена коррекция нарушений углеводного обмена. Такая тактика лечения очень важна, поскольку известно, что развитие туберкулезного процесса или его обострение закономерно сопровождаются декомпенсацией нарушений углеводного обмена [14]. Кроме того, декомпенсация нарушений углеводного обмена может снижать эффективность проводимого лечения [14]. В результате коррекции у подавляющего большинства больных обеих групп (в течение 1–2 мес) нарушение углеводного обмена было компенсировано. Лишь у 2 больных с СД1 и у 1 пациента с СД2 нарушение углеводного обмена носило субкомпенсированный характер.

Оценку эффективности химиотерапии проводили по данным клинического, бактериологического, рентгенологического и компьютерно-томографического исследований. Результаты лечения оценивали через 6 мес ле-

чения. Симптомы интоксикации к этому сроку исчезли у подавляющего большинства больных обеих групп. Особое внимание уделяли двум основным объективным критериям: частоте и срокам прекращения бактериовыделения по данным микроскопии и посева мокроты, а также по частоте и срокам закрытия полостей распада.

Анализ эффективности лечения обследованных больных показал, что прекращения бактериовыделения через 6 мес лечения удалось достигнуть у 73,2% больных МЛУ/ШЛУ-туберкулезом, сочетанным с СД1, и у 66,7% больных МЛУ/ШЛУ-туберкулезом, сочетанным с СД2 ($\chi^2 = 0,646$; $p = 0,421$) (рис. 4). Исследование динамики закрытия полостей распада выявило, что к 6 мес комплексного лечения закрытия полостей распада удалось достигнуть у 61,0% больных МЛУ/ШЛУ-туберкулезом, сочетанным с СД1, и у 36,6% больных МЛУ/ШЛУ-туберкулезом, сочетанным с СД2 ($\chi^2 = 2,08$; $p = 0,149$). Достоверных различий в частотах встречаемости побочных реакций на противотуберкулезные препараты в сравниваемых группах мы не наблюдали. Большинство из них были скорректированы без отмены препаратов и изменения режима химиотерапии. Лишь у 3 больных с СД1 и у 1 пациента с СД2 произвели вынужденную замену противотуберкулезных препаратов (из-за нефро- и ототоксичности).

Заключение

Результаты проведенных исследований показали, что туберкулез легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя у больных с сахарным диабетом 1 типа чаще наблюдался у пациентов в возрасте от 18 до 39 лет. Превалирующей формой туберкулеза у этой категории больных был инфильтративный туберкулез легких с наличием выраженной туберкулезной интоксикации, полостей распада небольшого размера (до 2 см). У больных с сахарным диабетом 2 типа туберкулез легких с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя чаще развивался в возрасте старше 40 лет. У этой категории пациентов чаще выявляли фиброзно-кавернозный туберкулез легких с наличием умеренно выраженной интоксикации. У подавляющего большинства пациентов с сахарным диабетом 1 и 2 типа при поступлении в стационар имела место декомпенсация углеводного обмена, что могло способствовать, с одной стороны, развитию туберкулезного процесса, а с другой — быть одной из причин неэффективности терапии на предыдущих этапах лечения. При комплексном подходе эффективность лечения по прекращению бактериовыделения у больных сравниваемых групп была достаточно высокой. Достоверных различий по этому показателю между группами не выявлено. Закрытие полостей распада в легком несколько чаще наблюдали у больных сахарным диабетом 1 типа, что, вероятно, обусловлено более молодым возрастом пациентов и особенностями туберкулезного процесса у этой категории больных.

Литература

1. Global Tuberculosis report 2014. WHO/HTM/TB/2014.08 [Electronic resource] // WHO [Official website]. URL: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en (accessed: 15.01.2015).

2. Ситуация по туберкулезу и работа противотуберкулезной службы Российской Федерации в 2014 году [Электронный ресурс] // ФГБУ «ЦНИИОИЗ» Минздрава России [Официальный сайт]. URL: <http://www.mednet.ru/ru/czentr-monitoringa-tuberkuleza.html> (дата обращения: 15.01.2015).
3. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритм специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сах. диабет. 2015. № 1S. С.1–112.
4. IDF Diabetes Atlas. 6th Edition revision 2014 [Electronic resource] // IDF [Official website]. URL: <http://www.idf.org/diabetesatlas> (accessed: 15.01.2015).
5. Дедов И.И. Инновационные технологии в лечении и профилактике сахарного диабета и его осложнений // Сах. диабет. 2013. № 3. С.4–10.
6. Комиссарова О.Г. Туберкулез легких у больных сахарным диабетом // Туберк. и бол. легких. 2012. № 11. С.3–7.
7. Dobler C.C., Flack J.R., Marks G.B. Risk of tuberculosis among people with diabetes mellitus: an Australian nationwide cohort study // BMJ Open. 2012. V.2 (1). P.e000666.
8. Jeon C.Y., Murray M.B. Diabetes mellitus increases the risk of active tuberculosis: a systematic review of 13 observational studies // PLoS Med. 2008. V.5 (7). P.e152.
9. Дедов И.И., Шестакова М.В. Алгоритм специализированной медицинской помощи больным сахарным диабетом // Сах. диабет. 2013. № 1S. С.1–120.
10. Каминская Г.О., Абдуллаев Р.Ю. Патологические предпосылки неблагоприятного влияния сахарного диабета на течение туберкулеза легких // Туберк. и бол. легких. 2014. № 3. С.5–10.
11. Pablos-Méndez A., Blustein J., Knirsch C.A. The role of diabetes mellitus in the higher prevalence of tuberculosis among Hispanics // Am J Public Health. 1997. V.87 (4). P.574–579.
12. Bashar M., Alcades P., Rom W.N., Condos R. Increased incidence of multidrug-resistant tuberculosis in diabetic patients on the Bellevue Chest Service, 1987 to 1997 // Chest. 2001. V.120 (5). P.1514–1519.
13. Fisher-Hoch S.P., Whitney E., McCormick J.B. et al. Type 2 diabetes and multidrug-resistant tuberculosis // Scand J Infect Dis. 2008. V.40 (11–12). P.888–893.
14. Карачунский М.А., Коссий Ю.Е., Яковлева О.Б. Особенности клинической симптоматики и течения туберкулеза легких у больных с разными типами сахарного диабета // Пробл. туберкулеза. 1993. № 4. С.20–21.

Информация об авторах:

Коняева Ольга Олеговна, врач-фтизиатр 3-го терапевтического отделения Центрального научно-исследовательского института туберкулеза
Адрес: 107564, Москва, Яузская ал., 2
Телефон: (499) 785-9071
E-mail: olgakoniayeva@gmail.com

Бережная Ольга Олеговна, ординатор кафедры фтизиатрии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 107564, Москва, Яузская ал., 2
Телефон: (499) 785-9071
E-mail: olga.berejnaya12@gmail.com

Абдуллаев Ризван Юсиф Оглы, доктор медицинских наук, профессор, ведущий научный сотрудник отдела патанатомии, электронной микроскопии и биохимии, заведующий лабораторией биохимии Центрального научно-исследовательского института туберкулеза
Адрес: 107564, Москва, Яузская ал., 2
Телефон: (499) 785-9071
E-mail: rizvan0403@yandex.ru

Васильева Ирина Анатольевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделом фтизиатрии Центрального научно-исследовательского института туберкулеза
Адрес: 107564, Москва, Яузская ал., 2
Телефон: (499) 785-9071
E-mail: vasil39@list.ru

Этиология аденоидита у детей при острой респираторной вирусной инфекции

Е.Ю.Радциг¹, Н.В.Злобина¹, А.С.Лапицкая², Е.П.Селькова²

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра оториноларингологии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — чл.-кор. РАМН, проф. М.Р.Богомилский);

²Московский НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского, лаборатория диагностики и профилактики инфекционных заболеваний (руководитель — проф. Е.П.Селькова)

В статье представлены данные об этиологии острых аденоидитов на фоне ОРВИ у детей, основанные на результатах микробиологического (бактериологического, вирусологического, микологического) исследования. Приводится частота встречаемости различных вирусных и бактериальных патогенов.

Ключевые слова: аденоидит у детей, респираторные вирусы, осложнение ОРВИ

The Etiology of the Adenoiditis in Children with Acute Respiratory Viral Infection

E.Yu.Radtsig¹, N.V.Zlobina¹, A.S.Lapitskaya², E.P.Selkova²

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Pediatric Faculty, Department of Otorhinolaryngology, Moscow (Head of the Department — Corr. Member of RAMS, Prof. M.R.Bogomilskiy);

²G.N.Gabrichesky Moscow Scientific Research Institute of Epidemiology and Microbiology, Laboratory of Diagnosis and Prevention of Infectious Diseases (The Chief — Prof. E.P.Selkova)

The article presents data on the etiology of acute adenoids against ARVI in children based on the results of microbiological (bacteriological, virological, mycological) study. Frequency of occurrence of various viral and bacterial pathogens is presented.

Key words: adenoiditis in children, respiratory viruses, ARVI complications

Острые респираторно-вирусные инфекции — самые распространенные на земном шаре заболевания. Ежегодно в мире регистрируется более 1 млрд больных ОРВИ, из них более 30 млн — на территории Российской Федерации [1]. Наибольшая заболеваемость ОРВИ и гриппом отмечается у детей раннего возраста и дошкольников, однако и в другие периоды детства острые респираторные инфекции составляют 80–90% всей инфекционной патологии [2]. В возрастной структуре заболеваемости ОРВИ за 2014 г. доля детского населения составила 67,4% [3]. Одним из частых осложнений ОРВИ является аденоидит, так как в носоглотке, как и в полости носа, оседают патогены,

аллергены, поллютанты. Лимфоидная ткань принимает активное участие в формировании иммунологической реактивности организма у детей, обезвреживая инфекционные агенты, что сопровождается гиперплазией структур лимфоидно-глоточного кольца и глоточной миндалины в частности [4].

О вирусах-возбудителях ОРВИ информация обновляется ежегодно, наиболее подробно описана роль респираторно-синцитиального (РС) вируса, рино-, аденовируса, вируса парагриппа, в последние годы — и метапневмо-, бока-, коронавируса. Частота их выделения зависит от сезона и географии места. Например, в Китае в 2012 г. наиболее часто выделяли риновирусы (36%) и РС-вирусы (22,5%) [5], а в РФ их встречаемость составила 3,8% и 4,2% соответственно [6]. В 2014 г. РС-вирус лидировал и в Саудовской Аравии (43,4%) [7], и в Российской Федерации (24,7%) [8].

Данные о роли вирусов в этиологии ЛОР-осложнений скудны [9, 10]. В отечественной литературе информация о частоте выявления вирусов-возбудителей ОРВИ при аденоидитах не найдена.

Для корреспонденции:

Радциг Елена Юрьевна, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 959-8758

E-mail: Radtsig_e@rsmu.ru

Статья поступила 07.04.2015, принята к печати 22.04.2015

Цель работы — определение этиологии острых аденоидитов, развившихся на фоне или после перенесенных ОРВИ, на основании результатов микробиологического (бактериологического, вирусологического, микологического) исследования.

Пациенты и методы

В исследование были включены 24 пациента с диагнозом «острый аденоидит», в возрасте от 6 мес до 8 лет, с остаточными явлениями ОРВИ или только что перенесшие ОРВИ. Всем детям проводился рутинный ЛОР-осмотр, эндоскопическое исследование носоглотки, а также взятие мазка с поверхности глоточной миндалины для микробиологического исследования, которое включало бактериологическое и микологическое исследования, а также определение вирусов (адено-, РС-, рино-, метапневмовирусов, вируса парагриппа) методом полимеразно-цепной реакции. Сроки выполнения работы — октябрь–декабрь 2014 г.

Результаты исследования и их обсуждение

Средний возраст пациентов составил $4,1 \pm 2,6$ года, наиболее многочисленной (41,6%) была группа пациентов в возрасте от 3 до 7 лет (рис. 1), что полностью совпадает с литературными данными [1, 2, 4]. Среди пациентов преобладали мальчики — 19 детей (79,2%).

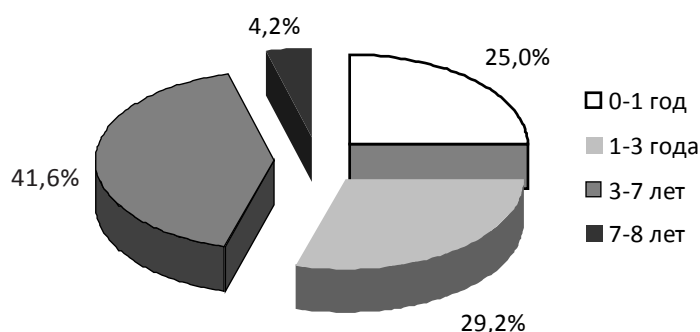


Рис. 1. Распределение наблюдаемых пациентов по возрасту.

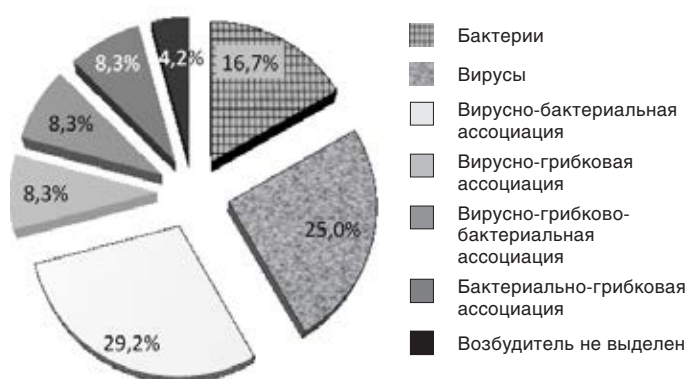


Рис. 2. Результаты микробиологического исследования отделяемого с поверхности глоточной миндалины.

Результаты микробиологического исследования представлены на рис. 2.

Наиболее часто аденоидит имел вирусно-бактериальную (29,2%) и вирусную (25%) этиологию. Различные вирусы были выделены у 18 (75%) пациентов, при этом доминировал РС-вирус (50%), далее с одинаковой частотой выявлялись рино- и метапневмовирусы (16,7%) (табл. 1).

Проанализирована частота встречаемости вирусов в зависимости от возраста пациентов. РС-вирус наиболее часто определялся в грудном (27,8%) и дошкольном (22,2%) возрасте, причем чаще у мальчиков (55,5%), рино- и метапневмовирусы (по 16,7%) наиболее часто выявлялись у детей дошкольного и школьного возраста.

Бактериальные возбудители аденоидита и их ассоциации представлены в табл. 2. Наиболее часто встречался *S. aureus* (16,6%) и *St. pyogenus* (8,2%), остальные возбудители и их комбинации — в единичных случаях.

Грибковая флора встречалась в виде монокультуры и в сочетании с другими возбудителями в единичных случаях. Не был выделен возбудитель у одного пациента (4,2%).

Таблица 1. Частота выявления различных вирусов у пациентов с острым аденоидитом (n = 18)

Вирус	Частота выявления, %
Респираторно-синцитиальный вирус	50
Риновирус	16,7
Аденовирус	11,1
Метапневмовирус	16,7
Вирус парагриппа	5,5

Таблица 2. Спектр возбудителей аденоидита у наблюдаемых детей (n = 24) по результатам бактериологического и микологического исследований

Возбудитель	Частота выявления, n
<i>S. aureus</i>	4 (16,6%)
<i>St. pneumoniae</i>	1 (4,2%)
<i>St. pyogenus</i>	2 (8,2%)
<i>C. albicans</i>	1 (4,2%)
<i>C. glabrata</i>	1 (4,2%)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (4,2%)
<i>S. aureus</i> + <i>St. pneumoniae</i> + <i>C. glabrata</i>	1 (4,2%)
<i>S. aureus</i> + <i>Klebsiella pneumoniae</i>	1 (4,2%)
<i>Proteus</i> + <i>C. albicans</i> + <i>S. aureus</i>	1 (4,2%)
<i>St. pneumoniae</i> + <i>Acinetobacter baumannii</i>	1 (4,2%)
<i>Acinetobacter baumannii</i> + <i>C. glabrata</i>	1 (4,2%)
<i>Acinetobacter baumannii</i> + <i>C. albicans</i>	1 (4,2%)
β -Hemolytic streptococcus + <i>Haemophilus influenzae</i>	1 (4,2%)

Выводы

1. Наиболее часто аденоидит на фоне ОРВИ имел вирусно-бактериальную (29,2%) и вирусную (25%) этиологию.

2. Наиболее часто в отделяемом с поверхности глоточной миндалины определялся респираторно-синцитиальный вирус (50% пациентов), преимущественно у детей грудного и ясельного возраста. Частота выявления этого вируса снижается с возрастом.

3. Рино- и метапневмовирусы как возбудители аденоидита на фоне ОРВИ начинают встречаться в преддошкольном возрасте с одинаковой частотой (по 16,7%).

4. Из бактериальных агентов лидировали *S. aureus* (16,6%) и *St. pyogenus* (8,2%).

5. Роль грибковой флоры в этиологии острого аденоидита на фоне ОРВИ незначительна.

Литература

1. Учайкин В.Ф. Руководство по инфекционным болезням у детей. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. С.163–187.
2. Зайцева О.В. Острый ринофарингит в педиатрической практике // Леч. врач. 2012. №10. С.68–70.
3. <http://77.rosпотребнадзор.ru/index.php/san-epid/40-2009-08-20-06-08-14/2477--43-2014-2010-26102014>
4. Богомильский М.Р., Чистякова В.Р. Детская оториноларингология: Учебник для вузов. М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. С.251–253.
5. Cai X.Y., Wang Q., Lin G.Y. et. al. Respiratory virus infections among children in South China // J Med Virol. 2014 Jul. V.86 (7). P.1249–1255.
6. Онищенко Г.Г. Постановление главного государственного санитарного врача РФ от 06.08.2012 № 43 «О мероприятиях по профилактике гриппа и

- острых респираторных вирусных инфекций в эпидсезоне 2012–2013 годов» [Электронный ресурс] // Российская газета [Официальный сайт]. URL: <http://www.rg.ru/2012/08/29/sanvrach-dok.html> (дата обращения: 15.02.2015).
7. Al-Ayed M.S., Asaad A.M., Qureshi M.A., Ameen M.S. Viral etiology of respiratory infections in children in southwestern Saudi Arabia using multiplex reverse-transcriptase polymerase chain reaction // Saudi Med J. 2014 Nov. V.35 (11). P.1348–1353.
8. Эпидситуация по заболеваемости ОРВИ и гриппом в Российской Федерации. URL: <http://www.rosпотребнадзор.ru>
9. Самсыгина Г.А. Педиатрия: Учебн. пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. С.296–297.
10. Радциг Е.Ю., Ермилова Н.В., Селькова Е.П. Возможности этиотропной и симптоматической терапии в лечении и профилактике различных форм ларингита у детей на фоне острых респираторных инфекций // Вопр. современной педиатрии. 2012. Т.11. №6. С.114–119.

Информация об авторах:

Злобина Наталья Викторовна, аспирант кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 959-8758
E-mail: nwzlobina@gmail.com

Лапицкая Анастасия Сергеевна, кандидат биологических наук, научный сотрудник лаборатории диагностики и профилактики инфекционных заболеваний Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского
Адрес: 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10
Телефон: (495) 459-1718
E-mail: lapitskaia.n@mail.ru

Селькова Евгения Петровна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая лабораторией диагностики и профилактики инфекционных заболеваний Московского НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Г.Н.Габричевского
Адрес: 125212, Москва, ул. Адмирала Макарова, 10
Телефон: (495) 459-1718
E-mail: selkova.e@mail.ru

СТРАНИЧКА УЧЕНОГО СОВЕТА РНИМУ им. Н.И.ПИРОГОВА

Информация о защитах диссертаций на соискание ученой степени доктора наук в ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава России

Автор	Тема	Специальность
Бережная Лариса Александровна	Нейронная организация ядер таламуса человека	03.03.04 – клеточная биология, цитология и гистология
<i>Работа выполнена в ФГБУ «Научный центр неврологии». Научный консультант – д.м.н., проф. Н.Н.Боголепов. Защита состоялась 24.02.2015 на заседании диссертационного совета Д 208.072.04 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
Игнатьев Роман Олегович	Патогенетическое обоснование выбора тактики лечения детей с гиперактивным мочевым пузырем	14.01.19 – детская хирургия
<i>Работа выполнена в Обособленном структурном подразделении Научно-исследовательского клинического института педиатрии ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ. Научный консультант – д.м.н., проф. В.Г.Гельдт. Защита состоялась 16.03.2015 на заседании диссертационного совета Д 208.072.02 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		
Тягунов Александр Евгеньевич	Общехирургические операции у больных с электрокардиостимулятором	14.01.17 – хирургия; 14.01.26 – сердечно-сосудистая хирургия
<i>Работа выполнена в ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ. Научные консультанты – д.м.н., проф. А.В.Сажин; д.м.н., проф. А.И.Кириенко. Защита состоялась 16.03.2015 на заседании диссертационного совета Д 208.072.03 (117997, Москва, ул. Островитянова, 1; тел. для справок: (495) 434-8464).</i>		

Трансназальная эндоскопическая хирургия врожденной атрезии хоан у детей

Е.Н.Котова, М.Р.Богомилский

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра оториноларингологии педиатрического факультета, Москва (зав. кафедрой — чл.-кор. РАМН, проф. М.Р.Богомилский)

В статье приведены литературные и собственные данные о диагностике врожденной атрезии хоан у детей и способах хирургического вмешательства при этой патологии. Описан применяемый авторами метод эндоскопической трансназальной хоанотомии. Предложен новый вариант протектора, применяемого для формирования хоанального отверстия в послеоперационном периоде с целью повышения эффективности оперативного вмешательства и профилактики рестенозирования.

Ключевые слова: врожденная атрезия хоан, дети, эндоскопия, трансназальная хирургия, протектор

Transnasal Endoscopic Surgery of Congenital Choanal Atresia in Children

E.N.Kotova, M.R.Bogomilskiy

Pirogov Russian National Research Medical University, Pediatric Faculty, Department of Otorhinolaryngology, Moscow (Head of the Department — Corr. Member of RAMS, Prof. M.R.Bogomilskiy)

The article presents the literature and own data on the diagnosis and methods of surgical intervention for congenital choanal atresia in children. It is described, the method of endoscopic transnasal choanotomy, applied by the authors. A new variant of the stent used for the formation of choanal stoma in the postoperative period with the aim of increasing the effectiveness of surgical intervention and prevention of restenozation is suggested.

Key words: congenital choanal atresia, children, endoscopy, transnasal surgery, stent

Среди детей с пороками развития носа и околоносовых пазух наиболее часто оперативные вмешательства производят по поводу врожденной атрезии хоан (АХ). АХ представляет собой одностороннее или двустороннее образование костной или перепончатой перегородки между носом и глоткой с полным закрытием или резким сужением одной или обеих половин носа.

Частота данной аномалии составляет 1 случай на 5000 новорожденных. Преобладает костная АХ (до 90% случаев), реже встречаются смешанная (костно-мембранозная) и мембранозная формы АХ; одностороннее поражение встречается в 2 раза чаще; у девочек АХ формируется в 2 раза чаще, чем у мальчиков, в том числе в сочетании с другими пороками [1, 2].

Несмотря на сравнительно невысокую частоту врожденной АХ, двустороннее поражение проявляется при рождении тяжелой асфиксией, требующей, как правило, экстренной

помощи. Неправильная оценка клинических проявлений, задержка реанимационных и лечебных мероприятий, направленных на восстановление дыхания, могут привести к тяжелым нарушениям и даже гибели здорового доношенного новорожденного, так как дети с момента рождения не приспособлены к дыханию через рот.

Анализ литературы и собственных клинических наблюдений позволяет полагать, что одной из причин диагностических ошибок в этих случаях является недостаточное знание врачами клиники заболевания, неполное и нецеленаправленное обследование больного [1–3].

Клиническая картина врожденной АХ зависит от морфологической структуры, степени заращения хоан, локализации стенозирующего процесса, одно- или двустороннего поражения, возраста больного и своевременности диагностики. Комплексное обследование детей с подозрением на атрезии хоан должно включать общеклинический осмотр с привлечением специалистов: офтальмолога, кардиолога, невролога, учитывая частое сочетание АХ и с аномалиями глаз, центральной нервной и сердечно-сосудистой систем; медико-генетическое консультирование, компьютерную томографию и эндоскопическое исследование полости носа и носоглотки. В поликлинических условиях для выявления атрезии хоан проводят переднюю и заднюю риноскопию, пальцевое исследование области хоан, контрастирование слизи полости носа с контролем скорости и количества ее появления на задней стенке глотки, катетеризацию носовых

Для корреспонденции:

Котова Елена Николаевна, кандидат медицинских наук, доцент кафедры оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, Ленинский пр-т, 117

Телефон: (495) 936-9024

E-mail: enkotova@yandex.ru

Статья поступила 07.04.2015, принята к печати 22.04.2015

ходов термопластическими катетерами соответствующего диаметра [1]. Особое внимание следует обращать на уточнение анамнестических сведений, выявление факторов риска, учитывать частое сочетание атрезии хоан с другими аномалиями развития, в том числе в виде **CHARGE-синдрома**. Таким образом, клинические проявления врожденной АХ имеют ряд особенностей, могут быть представлены симптоматикой воспалительной патологии полости носа, носоглотки и околоносовых пазух и требуют правильной интерпретации.

Остается спорным вопрос о способах хирургического вмешательства, предполагающего подход к области атрезии и гарантирующего отсутствие рецидива заболевания [2, 4, 5]. В послеоперационном периоде просвет сформированных хоан может суживаться или полностью облитерироваться за счет образования грануляционно-рубцовой мембраны, приводящей к рестенозированию. Все ринохирурги отмечают повышенную склонность к рестенозированию при всех видах операций. Приводимые в литературе сведения о частоте рецидивов АХ противоречивы: от 16 до 23,8% по данным разных авторов [6–8]. После хоанотомии, произведенной по срочным показаниям в период новорожденности, отмечена наибольшая частота рестенозирования хоан — 25–52% [2, 6–8].

Дискутируется и вопрос о сроках операции, особенно при односторонней локализации процесса. Ряд оториноларингологов считают целесообразным проведение хирургической коррекции детям в возрасте от 5 до 9 мес, когда не возникли деформации лицевого скелета, неба, заболевания околоносовых пазух и среднего уха [9, 10]. Другие авторы, напротив, возражают против ранних сроков операций, полагая проведение их в первые два года жизни ребенка малообоснованным с учетом недостаточно широкого отверстия в носоглотке, тяжести состояния ребенка за счет общей морфофункциональной незрелости и нередко наличия других аномалий развития [5, 11, 12].

В современной ринохирургии используют четыре основных хирургических подхода к области хоан: эндоназальный, транспалатинный, трансептальный с предварительной резекцией носовой перегородки и трансмаксиллярный (трансантральный). Каждый из методов имеет свои преимущества и недостатки, а также показания и противопоказания в зависимости от возраста, типа АХ и общего состояния пациента. Одним из важных условий успешности проводимого хирургического вмешательства с учетом анатомического расположения хоанальной зоны остается создание хорошей интраоперационной видимости. Транспалатинный доступ позволяет достигнуть хорошего обзора для операции, но травматичность способа ограничивает число его приверженцев [10]. Трансептальный способ технически сложен, и не всегда возможно его использование в зависимости от анатомии хоанальной области, чаще он применяется при односторонних атрезиях хоан. Более анатомичен трансназальный подход, однако малые размеры полости носа и кровотечение вынуждают оперировать практически вслепую. W.Pirsig приводит обзор 100 случаев хоанопластики и дает сравнимые по эффективности результаты трансназального и транспалатинного доступов — 80 и 84% соответственно [9]. В последние годы все шире используется эндоназальный микрохирургический метод устранения хоан с использованием эндоскопической техники.

Пациенты и методы

С 2003 по 2014 г. в ЛОР-отделении Российской детской клинической больницы (клиническая база кафедры оториноларингологии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ) под наблюдением и на хирургическом лечении находились 118 детей в возрасте от 2 мес до 16 лет с диагнозом «врожденная атрезия хоан», из них 76 (64,4%) девочек и 42 (35,6%) мальчика. Дети поступали из разных регионов России. Большинство пациентов — 74 (62,7%) — это дети в возрасте до 3 лет, однако и выявление односторонней АХ у детей старшего возраста не редкость. У 24 (20,3%) детей в анамнезе предшествовал длительный период наблюдения отоларингологом с частыми ринитами, синуситами, вазомоторными ринитами, гипертрофией аденоидных вегетаций. У 7 (5,9%) из них в анамнезе — аденотомии без эффекта. Четверо детей (3,3%) поступили к нам с направляющим диагнозом «гипертрофия аденоидов III степени».

В ряде случаев для поддержания дыхательной функции дети поступали с наложенной по месту жительства трахеостомой — 8 детей (6,7%), с воздухопроводом — 4 ребенка (3,3%), многие на зондовом кормлении — 16 детей (13,5%), с хроническим аспирационным синдромом — 16 детей (13,5%). Тяжесть состояния детей также была обусловлена наличием сопутствующей патологии со стороны центральной нервной и сердечно-сосудистой систем: пороки развития и перинатальное поражение ЦНС — 52 ребенка (44%), пороки и малые аномалии сердца — 24 ребенка (20,3%) и другие патологии. Под нашим наблюдением находились 13 детей (11%) с синдромальной генетической патологией, в том числе с CHARGE-синдромом. Именно поэтому основной задачей проводимых в предоперационный период диагностических и лечебных мероприятий было максимальное снижение риска развития различных осложнений, связанных с обезболиванием и оперативным вмешательством, как во время операции, так и в ближайшем послеоперационном периоде.

Традиционным эндоназальным методом прооперированы 58 детей (49,1%), из них 22 — неоднократно в связи с рестенозированием и разрастанием грануляционно-рубцовой мембраны, что составило более 37% от общего числа больных, прооперированных данным методом. У 78 детей — 56 детей (47,4%) при первичном обращении и 22 (18,6%) в связи с рестенозированием после традиционной хоанотомии — проведены эндоскопические трансназальные хоанотомии, в том числе у 45 детей (38,1%) в возрасте до года. Из 78 детей у 43 детей проведена односторонняя хоанотомия, у 35 — двусторонняя хоанотомия.

В последние годы все чаще применяется трансназальный микрохирургический метод устранения АХ с использованием эндоскопической техники. Нами применяется эндоскопическая методика хоанотомии с использованием интраоперационной эпифаринго- и риноскопии. На первом этапе под контролем эпифарингоскопии проводится устранение атрезии. На втором этапе под контролем эпифарингоскопии и риноскопии со стороны носоглотки и полости носа производится формирование просвета хоаны, как правило, с частичной резекцией заднего края сошника. Завершающий этап операции — введение протектора

различной конструкции в сформированную хоану [13, 14]. При этом важными условиями оперативного вмешательства являются: четкая визуализация с интраоперационной рино- и эпифарингоскопией с трансляцией изображения на монитор и видеофиксацией, минимальная травматичность, резекция заднего края сошника, формирование хоанального отверстия максимального диаметра, насколько позволяют анатомические особенности полости носа и носоглотки, так как нередко врожденная АХ сочетается с низким сводом носоглотки. Использование эндоскопического контроля позволяет сформировать у этих детей хоану, сравнимую по размерам с возрастной нормой (что не всегда выполнимо при традиционной хоанотомии), и, соответственно, установить протектор большего диаметра. Заключительным этапом оперативного вмешательства является постановка протектора в полости носа и сформированном хоанальном отверстии на срок не менее 3 мес. Первоначально функцию протектора выполняли термопластические трубки Portex, однако при недолжном уходе и наблюдении за детьми по месту жительства неоднократно отмечалось их самопроизвольное выпадение, что становилось причиной рестенозирования. По этой причине в качестве протектора стала использоваться термопластическая полая трубка с расширенной дистальной зоной, постановка которой осуществлялась на последнем этапе операции через рото- и носоглотку, а правильность расположения в хоанальной зоне дистального расширения протектора контролировалась при интраоперационной эпифарингоскопии. Использование протектора данной конструкции препятствует его самопроизвольному выпадению, позволяет выдержать сроки его ношения и избежать развития рецидива атрезии.

Всем детям после удаления протектора при повторных поступлениях проводилось контрольное эндоскопическое исследование полости носа с целью оценки состоятельности сформированного ранее хоанального отверстия, причин рестенозирования, локализации и распространенности разрастания грануляционно-рубцовой мембраны. При этом нередко выявлялось проецирование сформированной хоаны только на область нижнего носового хода.

Результаты исследования и их обсуждение

Из 58 детей (49,1%), прооперированных традиционным способом, у 22 (37,9%) отмечено рестенозирование. При эндоскопической трансназальной хоанотомии из 78 детей рецидив выявлен в 4 случаях (5,1%) и у тех детей, период ношения протектора у которых составил менее 2 мес. Столь существенная разница обусловлена, по нашему мнению, формированием хоан большего диаметра и значительно меньшей травматичностью операций, выполняемых с использованием эндоскопической техники. Применение протектора с расширенной дистальной зоной препятствовало самопроизвольному его выпадению из полости носа и способствовало увеличению срока его ношения, а также снижению частоты рестенозирования в этой группе детей, так как непродолжительное ношение протектора в связи с его выпадением является одной из наиболее частых причин рецидива.

Максимальное обеспечение свободной проходимости дыхательных путей является основной целью хирургического лечения врожденной АХ. Именно поэтому при односторонней АХ и отсутствии признаков дыхательной недостаточности, руководствуясь нашими наблюдениями, считаем целесообразным проведение хоанотомии отложить до 1–3-летнего возраста. Однако оперативные вмешательства при двусторонних, а особенно двусторонних полных атрезиях, должны проводиться в первые дни — месяцы жизни ребенка.

Таким образом, для эндоскопической трансназальной хоанотомии с интраоперационной рино- и эпифарингоскопией характерна большая продолжительность операции по сравнению с традиционной эндоназальной методикой, повышенная интра- и послеоперационная кровоточивость, но при этом в сочетании с применением протектора с дистальной расширенной зоной — высокая эффективность и низкая частота рестенозирования.

Литература

1. Чистякова В.П. Врожденная атрезия хоан // Рос. мед. журн. 2007. №3. С.24–26.
2. Ушакова Н.И. Врожденная атрезия хоан: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М., 2000. 162 с.
3. Шантуров А.Г., Носуля Е.В. Об ошибках в диагностике врожденных хоанальных атрезий в детском возрасте // Тезисы докладов 2-й конференции детских оториноларингологов СССР, Звенигород, 29–30 марта 1989 г. М., 1989. С.99–100.
4. Assanasen P., Metheetrairut C. Choanal atresia // J Med Assoc Thai. 2009 May. V.92 (5). P.699–706.
5. Corrales C.E., Koltai P.J. Choanal atresia: current concepts and controversies // Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2009 Dec. V.17 (6). P.466–470.
6. Saetti R., Emanuelli E., Cutrone C. et al. The treatment of choanal atresia // Acta Otolaryngol Ital. 1998 Oct. V.18 (5). P.307–312.
7. Schwartz M.L., Savetsky L. Choanal atresia: clinical features, surgical approach, and long-term follow-up // Laryngoscope. 1986. V.96 (12). P.1335–1339.
8. Anderhuber W., Stammberger H. Endoscopic surgery of uni- and bilateral choanal atresia // Auris Nasus Larynx. 1997. V.24 (1). P.13–19.
9. Pirsig W. Surgery of choanal atresia in infants and children: historical notes and updated review // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 1986. V.11 (2). P.153–170.
10. El-Bosraty H.M., Abdel-Aziz M.M. Repair of choanal atresia and oro-nasal fistula in one sitting // Cleft Palate Craniofac J. 2012. V.49 (2). P.249–250.
11. Behar P.M., Todd N.W. Paranasal sinus development and choanal atresia // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000 Feb. V.126 (2). P.155–157.
12. Van Den Abbeele T., François M., Narcy P. Transnasal endoscopic treatment of choanal atresia without prolonged stenting // Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002. V.128 (8). P.936–940.
13. Sharma R.K., Lee C.A., Gunasekaran S. et al. Stenting for bilateral congenital choanal atresia – a new technique // Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006 May. V.70 (5). P.869–874.
14. Schoem S.R. Transnasal endoscopic repair of choanal atresia: why stent? // Otolaryngol Head Neck Surg. 2004 Oct. V.131 (4). P.362–366.

Информация об авторе:

Богомильский Михаил Рафаилович, заведующий кафедрой оториноларингологии педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
 Адрес: 119049, Москва, 4-й Добрынинский пер., 1
 Телефон: (495) 959-8759
 E-mail: enkotova@yandex.ru

Состояние сперматогенеза у белых крыс после экспериментальной обструкции семявыносящих путей

С.И.Гамидов^{1,3}, М.Д.Поливода², О.М.Красова¹, А.Ю.Попова³, Е.А.Дубова³, К.А.Павлов³

¹Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра урологии лечебного факультета, Москва (и.о. зав. кафедрой — проф. А.К.Чепуров);

²Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, отдел экспериментальной хирургии, Москва (зав. отделом — проф. А.П.Эттингер);

³Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова, Москва (директор — акад. РАН, проф. Г.Т.Сухих)

Цель исследования — изучение влияния уровня и длительности обструкции семявыносящих путей на морфологическое и функциональное состояние ткани яичка. Исследование проведено на 50 половозрелых беспородных лабораторных крысах мужского пола. Животные были разделены на 4 группы: 1-я — с обструкцией семявыносящего протока проксимально, 2-я — с обструкцией семявыносящего протока дистально, 3-я — с обструкцией на уровне придатка яичка, 4-я — контрольная (интактные животные). Через 3 и 6 мес после операции удаляли яички и придатки для гистологического исследования. Во всех исследуемых группах отмечено уменьшение объема яичка и снижение показателей сперматогенеза. Отмечено также, что данные изменения зависят от уровня и срока обструкции семявыносящих путей.

Ключевые слова: обструктивная азооспермия, сперматогенез, морфология яичка, обструкция семявыносящих путей у крыс

Spermatogenesis Status after Experimental Obstruction of the Seminal Tract in White Rats

S.I.Gamidov^{1,3}, M.D.Polivoda², O.M.Krasova¹, A.Yu.Popova³, E.A.Dubova³, K.A.Pavlov³

¹Pirogov Russian National Research Medical University, Medical Faculty, Department of Urology, Moscow (Acting Head of the Department — Prof. A.K.Chepurov);

²Pirogov Russian National Research Medical University, Department of Experimental Surgery, Moscow (Head of the Department — Prof. A.P.Oettinger);

³Scientific Center of Obstetrics, Gynecology and Perinatology named after Acad. V.I.Kulakov, Moscow (Director — Acad. of RAS, Prof. G.T.Sukhikh)

The aim of the study was to estimate the effect of the level and duration of the obstruction of the seminal tract on the morphological and functional state of the testicular tissue. 50 adult outbred male laboratory rats were observed in the study. The rats were divided into 4 groups: 1 — vas deferens obstruction proximally, 2 — vas deferens obstruction distally, 3 — epididymis obstruction, 4 — controls (intact animals). The testes and epididymis were removed in 3 and 6 months for histological examination. Testicular volume and spermatogenesis status decreased in all groups. Also, these changes depend on the level and duration of the obstruction of the seminal tract.

Key words: obstructive azoospermia, spermatogenesis, testicular morphology, obstruction of the seminal tract in rats

На сегодняшний день наиболее сложной для лечения формой мужского бесплодия является азооспермия [1].

Для корреспонденции:

Красова Ольга Михайловна, аспирант кафедры урологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 129226, Москва, ул. 1-я Леонова, 16

Телефон: (499) 187-2996

E-mail: silver-shaded@yandex.ru

Статья поступила 04.02.2015, принята к печати 22.04.2015

Азооспермию в зависимости от этиологии и патогенеза разделяют на обструктивную и необструктивную [2]. В основе обструктивной азооспермии (ОА) лежит нарушение проходимости семявыносящих путей на различном уровне, что обусловлено разнообразием этиологии данного заболевания [3]. Вспомогательные репродуктивные технологии — единственная возможность для пациентов с ОА иметь собственных генетических детей. Однако применяемые пункционные методы биопсии яичка не всегда эффективны в плане получения пригодных для ИКСИ (от англ. ICSI — IntraCytoplasmic Sperm Injection, интрацитоплазматическая инъекция сперма-

тозоида) сперматозоидов. Анализируя литературные данные и опираясь на собственный опыт, мы выяснили, что на эффективность лечения могут влиять этиология, уровень и длительность поражения семявыносящих путей [4–6].

Цель исследования — изучение влияния уровня и длительности обструкции семявыносящих путей на морфологическое и функциональное состояние ткани яичка. Основной задачей было сравнение гистологической картины и объема яичек при различных уровнях и сроках обструкции семявыносящих путей.

Материалы и методы

Исследование проведено на 50 половозрелых беспородных лабораторных крысах мужского пола массой 410–640 г. Всех животных содержали при 12-часовом световом дне на стандартном рационе с брикетированным кормом при свободном доступе к воде и пище. При выполнении эксперимента учитывали правила проведения работ с использованием экспериментальных животных и его соответствие принципам биоэтики.

Животные были разделены на 4 группы. В 1-й группе ($n = 14$) моделировали обструкцию семявыносящего протока (СП) проксимально, во 2-й группе ($n = 14$) — обструкцию СП дистально (на уровне выхода из хвоста придатка яичка). В 3-й группе ($n = 14$) моделировали обструкцию на уровне придатка яичка. В 4-ю группу ($n = 8$), контрольную, вошли интактные животные. Животных наблюдали в течение 3 и 6 мес с момента операции. В соответствии со сроками наблюдения 1, 2, 3-я группы были разделены на две подгруппы: -3 и -6.

Обезболивания достигали путем внутримышечного введения раствора Zoletil 100 в дозе 2 мг/кг массы тела и Rometar 2% — 0,15 мл/кг. Животных размещали на операционном столике, бритвой удаляли волосяной покров. Операцию проводили в асептических условиях. По вентральной поверхности мошонки производили продольный разрез до 2 см с переходом на паховую область. У животных 1-й группы выделяли семенной канатик до наружного отверстия пахового канала. Тупым путем выделяли СП, перевязывали двумя лигатурами, рассекали СП. У животных 2-й группы выделяли яичко, придаток и СП в области выхода из хвоста придатка яичка. На СП накладывали две викриловые лигатуры, рассекали СП. У животных 3-й группы выделяли яичко и придаток. Между яичком и головкой придатка накладывали две викриловые лигатуры, придаток отсекали между ними. Рану послойно ушивали непрерывным викриловым швом.

Интраоперационно с помощью штангенциркуля измеряли поперечные и продольные размеры яичек. Объем яичек высчитывали путем умножения трех измерений яичка и коэффициента эллипсоидности (0,479). Животных наблюдали в течение 3 и 6 мес после операции. По окончании сроков наблюдения под золетил–рометаровым наркозом удаляли яички, придатки и СП; измеряли линейные размеры яичек. Полученный материал фиксировали в жидкости Боуэна в течение 24 ч.

Гистологические препараты готовили по общепринятой методике. Срезы толщиной 4–5 мкм окрашивали гематоксилином и эозином. На полученных гистологических препаратах подсчитывали 100 поперечных срезов семенных

канальцев (СК). Оценивали гистологические изменения в каждом СК путем отдельного подсчета количества клеток. Был произведен подсчет количества СК, содержащих 4 стадии развития половых клеток (сперматогонии, сперматоциты, сперматиды и сперматозоиды), 3 стадии (сперматогонии, сперматоциты и сперматиды), 2 стадии (сперматогонии и сперматоциты), 1 стадию (сперматогонии) и содержащих только клетки Сертоли (КС). Определяли долю (в процентном отношении) СК каждого из перечисленных типов, а также индекс сперматогенеза (ИС) — сумму всех подсчитанных в 100 срезах СК стадий клеток сперматогенеза (в процентах).

Статистическую обработку данных проводили с помощью программы «Statistica for Windows v. 7.0». Все количественные показатели представлены как среднее значение \pm стандартное отклонение. Анализ данных проводили с использованием критерия Вилкоксона.

Результаты исследования и их обсуждение

Динамику изменения объема яичка оценивали по разнице объема исходных значений и после операции (3 и 6 мес), а также в зависимости от уровня обструкции. В табл. 1 приведены полученные нами данные. Во всех исследуемых группах объем яичка был ниже исходных параметров ($p < 0,05$). Наиболее выраженные изменения наблюдали при обструкции на уровне придатка яичка: объем яичка в группах 3-3 и 3-6 был снижен более чем в 2 раза. Однако достоверных различий объема яичка в 3 и 6 мес на всех уровнях обструкции не отмечено. Эти данные демонстрируют отсутствие значимого влияния срока обструкции семявыносящих путей на различиях на объем яичка. При сравнении объема яичек в зависимости от уровня обструкции нами были получены следующие результаты. В 3-й группе (обструкция придатка) объем яичек достоверно отличался от объема яичек во 2-й группе ($p < 0,05$). В свою очередь, во 2-й группе объем яичка оказался достоверно меньше, чем в 1-й ($p < 0,05$). Таким образом, показано, что снижение объема яичка — одного из прогностических факторов сохранности сперматогенеза — зависит от уровня обструкции семявыносящих путей. Чем дистальнее обструкция семявыносящих путей, тем более выражены изменения объема яичек.

Полученные данные гистологического исследования мы сравнивали с группой контроля (4-я группа), а также между

Таблица 1. Объем яичек в исследуемых группах, см³

Группа	Исходный объем	Объем после обструкции
1-3	1,46 \pm 0,08	1,16 \pm 0,22
1-6	1,44 \pm 0,26	1,11 \pm 0,34
2-3	1,47 \pm 0,08	0,63 \pm 0,08
2-6	1,50 \pm 0,19	0,59 \pm 0,13
3-3	1,45 \pm 0,05	0,55 \pm 0,08
3-6	1,47 \pm 0,12	0,53 \pm 0,06

$p < 0,05$ при сравнении всех соответствующих показателей до и после моделирования обструкции семявыносящих путей

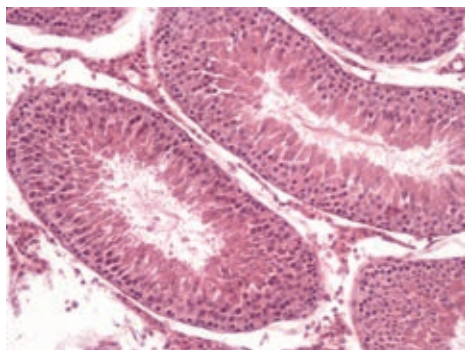


Рис. 1. Поперечный срез семенных канальцев яичка крысы контрольной группы. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

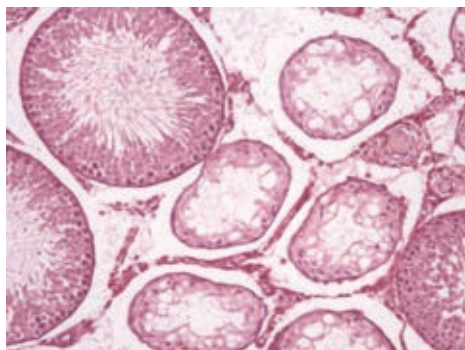


Рис. 2. Поперечный срез семенных канальцев яичка крысы группы 2-3. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

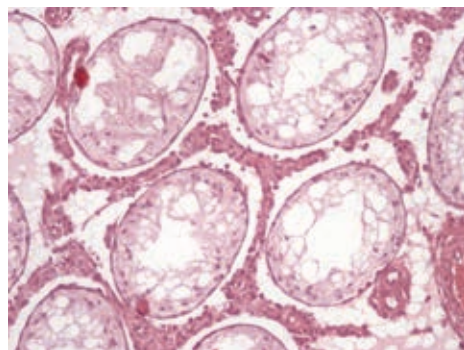


Рис. 3. Поперечный срез семенных канальцев яичка крысы группы 3-6. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 100.

группами. В контрольной группе практически все СК содержали клетки герминогенного эпителия на всех стадиях созревания, включая сперматозоиды (рис. 1). Канальцы придатка яичка в области головки выстланы призматическим, а в области хвоста — кубическим эпителием.

Значения, полученные при оценке гистологической картины в экспериментальных группах, приведены в табл. 2. Во всех исследуемых группах все параметры сперматогенеза были ниже контроля. Это выражалось в снижении ИС, количества СК с четырьмя стадиями развития герминогенных клеток, увеличении количества СК с запускованием и появлении СК лишь с одной и двумя стадиями развития клеток. Во всех группах, кроме контроля, была отмечена очаговая гиперплазия клеток Лейдига.

Через 3 мес обструкции проксимальной части семявыносящего протока ИС составил $2,87 \pm 0,62\%$, что было ниже контроля ($p < 0,05$). Всего лишь половина СК содержали клетки герминогенного эпителия на всех стадиях созревания, включая сперматозоиды (рис. 2). В части канальцев определялось созревание клеток до уровня округлых сперматид. Отмечено появление СК с двумя и одной стадией созревания зародышевых клеток. СК, содержащих только КС с утолщенной базальной мембраной с выраженными дистрофическими изменениями, было $15,43 \pm 11,34\%$. В придатках яичка часть канальцев умеренно расширены, заполнены умеренным количеством сперматозоидов. В отдаленные сроки изменения сперматогенеза были более выражены и по всем оцениваемым параметрам отличались от группы 1-3. Так, ИС составил $1,71 \pm 1,27\%$. Около трети СК содержали клетки на всех стадиях созревания и сперматозоиды в резко уменьшенном количестве. СК с тремя стадиями было меньше, чем в группе 1-3 ($p < 0,05$). Отмечено также появление канальцев с двумя и одной стадией. Возросло количество СК, содержащих только КС. В части таких канальцев полностью отсутствовал просвет. Гистологическая картина придатков яичек была идентична группе 1-3.

Обструкция дистальной части СП (2-я группа) привела к тяжелому поражению сперматогенеза. Все параметры сперматогенеза отличались от контрольной группы. Так, в группе 2-3 ИС был меньше единицы. СК, содержащих 4 стадии созревания, включая единичные сперматозоиды, было $14,29 \pm 3,65\%$. Больше половины СК содержали толь-

ко КС с утолщенной базальной мембраной с выраженными дистрофическими изменениями. Через 6 мес обструкции дистальной части СП статистически значимых различий по сравнению с группой 2-3 выявлено не было. Канальцы придатков в группах 2-3 и 2-6 умеренно расширены, в просвете — единичные дистрофические герминогенные клетки. Таким образом, показано, что обструкция дистальной части СП достоверно приводит к тяжелому поражению сперматогенеза и выраженному снижению всех его показателей, однако степень выраженности этих изменений не зависела от срока обструкции.

В 3-й группе (обструкция придатков яичек) наблюдали наиболее выраженное поражение сперматогенеза. Через 3 мес обструкции ИС был снижен почти в 4 раза по сравнению с контролем. Зрелые сперматозоиды отмечены менее чем в 10% канальцев. При этом почти 70% канальцев характеризовались отсутствием клеток герминогенного эпителия, они содержали только КС с утолщенной базальной мембраной с выраженными дистрофическими изменениями. В отдаленные сроки наблюдения было отмечено самое тяжелое поражение сперматогенеза по сравнению со всеми группами (рис. 3). Все показатели сперматогенеза имели более выраженные изменения, чем в группе 3-3 ($p < 0,05$). ИС стремился к нулю и составлял $0,08 \pm 0,09\%$. Клеток герминогенного эпителия не выявлено ни в одном канальце. Лишь у двух животных обнаружены единичные СК с созреванием клеток до 3, 2 и 1 стадий. Практически все СК были резко уменьшены в диаметре, в них присутствовали только КС с выраженными дистрофическими изменениями. В части таких СК полностью отсутствовал просвет. Канальцы придатков выстланы кубическим и уплощенным эпителием, их просвет пуст. Таким образом, чем длительнее срок обструкции на уровне придатка, тем ниже ИС, меньше СК с 4 стадиями развития герминогенных клеток и больше количество пустых СК.

После оценки показателей сперматогенеза в группах мы сравнили степень выраженности этих изменений в зависимости от уровня обструкции. Так, ИС в группе 1-3 был выше других групп ($p < 0,05$). При этом в группах 2-3 и 3-3 ИС существенно не различался. Самый низкий показатель количества СК с 4 стадиями созревания был в группе 3-3, в свою очередь, в группе 2-3 он был ниже, чем в группе 1-3 ($p < 0,05$).

Таблица 2. Показатели сперматогенеза в исследуемых группах

Группа	Число тестикул	Индекс сперматогенеза, %	Количество семенных канальцев, содержащих половые клетки на разных этапах развития, %				
			4 стадии	3 стадии	2 стадии	1 стадия	клетки Сертоли
1-3	14	2,87 ± 0,62*	51,93 ± 21,87*	19,79 ± 12,00*	7,21 ± 5,50*	5,50 ± 4,30*	15,43 ± 11,34*
1-6	14	1,71 ± 1,27*^	34,34 ± 28,62*	7,43 ± 6,19*^	3,93 ± 3,99*	3,71 ± 4,03*	50,57 ± 33,09*^
2-3	14	0,95 ± 0,23*	14,29 ± 3,65*	6,86 ± 4,74*	4,71 ± 2,05*	7,71 ± 3,85*	66,50 ± 10,04*
2-6	14	0,92 ± 0,65*	13,43 ± 13,55*	7,00 ± 3,64*	5,36 ± 3,93*	6,86 ± 6,20*	67,21 ± 19,98*
3-3	14	0,85 ± 0,24*	9,29 ± 2,73*	11,00 ± 7,66*	4,21 ± 3,02*	6,07 ± 5,14*	69,29 ± 8,56*
3-6	14	0,08 ± 0,09*^	0*^	1,64 ± 3,89^	1,00 ± 1,41*^	1,07 ± 1,33*^	96,29 ± 3,52*^
4-3	8	3,98 ± 0,02	98,63 ± 0,96	1,25 ± 0,77	0	0	0,13 ± 0,34
4-6	8	3,97 ± 0,01	98,57 ± 0,73	1,22 ± 0,61	0	0	0,11 ± 0,23

* — $p < 0,05$ при сравнении с соответствующим показателем контрольной группы того же срока наблюдения;

^ — $p < 0,05$ при сравнении с соответствующим показателем 3-месячного обструктивного интервала внутри одной группы

Это подтверждало наше предположение о том, что более дистальные уровни обструкции характеризуются более выраженными нарушениями сперматогенеза. Количество СК с КС было больше в группе 2-3, чем в 1-3 ($p < 0,05$), а в группах 2-3 и 3-3 не различалось.

Мы также оценили показатели сперматогенеза в зависимости от уровня обструкции в отдаленные сроки наблюдения. Из табл. 2 видны более выраженные изменения ИС, СК с 4 стадиями и пустых СК в группе 3-6 по сравнению с другими группами ($p < 0,05$). Эти изменения также более выражены в группе 2-6, чем в 1-6 ($p < 0,05$). Итак, полученные данные демонстрировали более выраженное поражение сперматогенеза в отдаленные сроки наблюдения.

Заключение

Полученные данные экспериментального исследования свидетельствуют о значимом влиянии уровня и длительности обструкции семявыносящих путей на морфологическое состояние ткани яичка и сперматогенез. Это выражается в изменении важнейших показателей фертильности: снижении индекса сперматогенеза, количества семенных канальцев, содержащих сперматозоиды, и увеличении канальцев, содержащих только клетки Сертоли. Следует подчеркнуть, что нарушение проходимости на уровне придатка яичка приводит к наиболее тяжелому поражению сперматогенеза. В отдаленные сроки наблюдения отмечена полная атрофия семенных канальцев. В то же время для более проксимальных уровней обструкции характерны менее выраженные изменения. На наш взгляд, результаты экспериментальной работы можно использовать в качестве прогностических факторов при выборе метода биопсии яичка у пациентов с обструктивной азооспермией.

Литература

1. Коган М.И., Сизякин Д.В., Сакунов С.В. и др. Структура причинных факторов азооспермии: Тезисы Всерос. конф. «Мужское здоровье», Москва, 19–21 ноября 2003 г. М., 2003. С.45–46.
2. American Urological Association Education and Research, Inc. The management of obstructive azoospermia: AUA best practice statement. Linthicum (MD), 2010. 22 p.

3. Аляев Ю.Г., Амосов А.В., Алленов С.Н. и др. Получение сперматозоидов методом пункционной биопсии придатка яичка у больных обструктивной азооспермией // Андрол. и генит. хир. 2009. №2. С.97.
4. Miyaoka R., Esteves S.C. Predictive factors for sperm retrieval and sperm injection outcomes in obstructive azoospermia: do etiology, retrieval techniques and gamete source play a role? // Clinics (Sao Paulo). 2013. V.68. Suppl.1. P.111–119.
5. Nicopoulos J.D., Gilling-Smith C., Ramsay J.W. Does the cause of obstructive azoospermia affect the outcome of intracytoplasmic sperm injection: a meta-analysis // BJU Int. 2004 Jun. V.93 (9). P.1282–1286.
6. Peng J., Yuan Y., Zhang Z. et al. Microsurgical vasoevididymostomy is an effective treatment for azoospermic patients with epididymal obstruction and prior failure to achieve pregnancy by sperm retrieval with intracytoplasmic sperm injection // Hum Reprod. 2014 Jan. V.29 (1). P.1–7.

Информация об авторах:

Гамидов Сафар Исраилович, доктор медицинских наук, профессор кафедры урологии лечебного факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова, заведующий отделением андрологии и урологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова
Адрес: 129226, Москва, ул. 1-я Леонова, 16
Телефон: (499) 187-2996
E-mail: docand@rambler.ru

Поливода Михаил Дмитриевич, кандидат медицинских наук, ведущий научный сотрудник отдела экспериментальной хирургии Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
Телефон: (495) 434-3574
E-mail: 606133@rambler.ru

Попова Алина Юрьевна, кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отделения андрологии и урологии Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова
Адрес: 117513, Москва, ул. Академика Опарина, 4
Телефон: (495) 438-8506
E-mail: alina-dock@ya.ru

Дубова Елена Алексеевна, старший научный сотрудник 2-го патологоанатомического отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова
Адрес: 117513, Москва, ул. Академика Опарина, 4
Телефон: (495) 438-2892
E-mail: e_dubova@oparina4.ru

Павлов Константин Анатольевич, старший научный сотрудник 2-го патологоанатомического отделения Научного центра акушерства, гинекологии и перинатологии им. акад. В.И.Кулакова
Адрес: 117513, Москва, ул. Академика Опарина, 4
Телефон: (495) 438-2892
E-mail: kpravlov@oparina4.ru

Стимуляция опосредуемого циклооксигеназой окисления ненасыщенных жирных кислот в лейкоцитах кролика ультрафиолетовым излучением

А.К.Аносов, Н.С.Белакина

Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н.И.Пирогова, кафедра общей и медицинской биофизики медико-биологического факультета, Москва (зав. кафедрой — проф. А.Н.Осипов)

Исследована стимуляция опосредуемого циклооксигеназой (ЦОГ) окисления полиненасыщенных жирных кислот (ЦОГ-зависимого перекисного окисления липидов) в изолированных лейкоцитах кролика при УФ-облучении в отсутствие ионов Ca^{2+} в среде и последующей инкубации клеток при 37 °С. Установлено, что (1) активация ЦОГ-зависимого окисления ненасыщенных жирных кислот в лейкоцитах кролика в исследованных условиях наиболее выражена при воздействии УФС-излучения в дозе $1,28 \times 10^{-2}$ эйнштейн/м² и последующей инкубации в течение 60 мин при 37 °С; (2) фотоиндуцированная активация ЦОГ-зависимого окисления ненасыщенных жирных кислот в лейкоцитах кролика сопровождается угнетением хемиллюминесцентных ответов этих клеток на стимуляцию форбол-12-миристан-13-ацетатом.

Ключевые слова: УФ-излучение, лейкоциты, циклооксигеназа, окисление жирных кислот, активация

Stimulation of the Cyclooxygenase-Mediated Unsaturated Fatty Acids Oxidation in the Rabbit Leukocytes by Ultraviolet Irradiation

A.K.Anosov, N.S.Belakina

Pirogov Russian National Research Medical University, Medical-Biological Faculty, Department of the General and Medical Biophysics, Moscow (Head of the Department — Prof. A.N.Osipov)

Therapeutically important cyclooxygenase-mediated unsaturated fatty acids oxidation stimulation in the isolated rabbit leukocytes during and after UV irradiation in the absence of Ca^{2+} in the incubation media was studied. It was shown that (1) photoinduced activation of the cyclooxygenase-dependent unsaturated fatty acids oxidation in the rabbit leukocytes is maximal after irradiation of the cells by UVC radiation in the dose $1,28 \times 10^{-2}$ einstein/m² with following incubation during 60 min at 37 °С; (2) photoinduced activation of the cyclooxygenase-dependent unsaturated fatty acids oxidation in the rabbit leukocytes is accompanied by inhibition of these cells chemiluminescence responses to forbol-12-miristate-13-acetate stimulation.

Key words: UV radiation, leukocytes, cyclooxygenase, fatty acids oxidation, activation

В современной медицине активно развиваются методы терапии, основанные на введении пациенту изолированных клеток [1–4]. В целях замещения поврежденных тканей пациента и восстановления функций пораженных органов чаще всего вводят стволовые клетки [1, 2]. Однако вводимые клетки могут быть и специализированными. В этом случае их применяют как источник биологически

активных соединений, продукция которых в организме пациента, по тем или иным причинам, нарушена. Примерами такого подхода могут служить терапия сахарного диабета путем имплантации больному β -клеток поджелудочной железы [3] и введение клеток надпочечников пациентам с нарушенной функцией этих эндокринных желез [4]. Иногда больному вводят его собственные клетки, предварительно модифицированные вне организма для стимуляции продукции ими необходимых активных веществ. Этот подход используется при терапии с помощью фотофереза и при фотогемотерапии. При фотоферезе из крови больного изолируют лейкоциты, подвергают их *in vitro* ПУФА-воздействию (УФА-облучению в присутствии псораленов) и после этого возвращают в сосудистое русло [5, 6]. Фотогемотерапия состоит во введении пациенту его же крови, подвергнутой УФ-облучению вне организма [7, 8].

Для корреспонденции:

Аносов Александр Константинович, кандидат биологических наук, доцент кафедры общей и медицинской биофизики медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова

Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1

Телефон: (495) 434-4474

E-mail: aleksandr-anosov54@mail.ru

Статья поступила 11.11.2014, принята к печати 24.12.2014

Хотя эффективность фототерапии не вызывает сомнений [7, 8], причины появления терапевтической активности у крови после УФ-облучения до сих пор изучены недостаточно.

Известно, что УФ-излучение способно стимулировать зависимое от циклооксигеназы (ЦОГ) окисление ненасыщенных жирных кислот в клетках крови [9, 10]. В нашей лаборатории было показано, что терапевтическая активность облученной крови в отношении модельного острого перитонита у крыс исчезает, если кровь облучается в присутствии ингибиторов ЦОГ [11]. Это позволяет предположить, что опосредуемые ЦОГ процессы имеют большое значение в появлении у крови терапевтической активности после УФ-облучения.

Вследствие недостаточной ясности причин появления терапевтической активности у крови после облучения условия проведения фотомодификации крови при применении фототерапии до сих пор часто подбираются эмпирически. В клинике обычно для этого применяется промышленный стандартный аппарат для проведения фототерапии («Изоolda») [8]. Однако разработанный и утвержденный для этого устройства регламент проведения лечения также основан на эмпирических данных. В связи с этим значимой научной задачей, с точки зрения авторов, является оптимизация условий воздействия УФ-излучения на клетки крови, обеспечивающих усиление эффективности данного метода лечения.

Цель исследования состояла в определении условий УФ-облучения клеток крови (лейкоцитов), при которых воздействие излучения вызывало бы в клетках крови наибольшую стимуляцию значимого для проявления терапевтического действия окисления полиненасыщенных жирных кислот, катализируемого ЦОГ. Для этого исследовали характер определяемого активностью ЦОГ пострадиационного образования в лейкоцитах продуктов окисления жирных кислот при разных дозах облучения, разных спектральных диапазонах действующего УФ-излучения и разной продолжительности инкубации клеток после облучения. Было также изучено влияние зависимого от ЦОГ образования в лейкоцитах продуктов окисления жирных кислот на хемилуминесцентные ответы этих клеток при их стимуляции форбол-12-мириостат-13-ацетатом (ФМА).

Материалы и методы

Работу проводили на общей фракции лейкоцитов периферической крови беспородных кроликов-самцов массой 2–3 кг. Лейкоциты выделяли из стабилизированной трехзамещенным цитратом натрия крови («чда», «Реахим», Россия, 5% водный раствор, pH 7,4, вводился в кровь в объемном соотношении 1:10) методом дифференциального центрифугирования после осаждения эритроцитов с помощью 6% раствора декстрана с молекулярной массой 500 000 («Sigma», США) [12]. Конечную концентрацию лейкоцитов в рабочей суспензии доводили до 2×10^6 клеток/мл. В качестве среды инкубации клеток использовали либо трис-НСI буфер (136 ммоль/л NaCl, 2,7 ммоль/л KCl, 10 ммоль/л трис, pH 7,4), либо фосфатный буфер (140 ммоль/л NaCl, 8 ммоль/л Na_2HPO_4 , 2 ммоль/л KH_2PO_4 ,

pH 7,4), приготовленные на бидистиллированной воде. Фосфатный буфер использовали также при измерении кинетики хемилуминесценции. Рабочую суспензию лейкоцитов во всех случаях хранили на льду при 2–4 °С.

Облучение суспензий лейкоцитов осуществляли в пластиковых открытых кюветах, сверху, при непрерывном перемешивании с помощью магнитной мешалки. Толщина облучаемого слоя клеточной суспензии составляла около 1 см. Для облучения применяли ртутно-кварцевую лампу БУВ-30П, 78% УФ-излучения которой приходилось на длину волны 253,8 нм (УФС-диапазон). Для УФВ-облучения использовали ртутно-кварцевую лампу высокого давления ДРК-120 с жидкостным светофильтром, выделявшим из спектра испускания источника участок 270–370 нм (максимум интенсивности — при 313 нм, УФВ-диапазон).

Интенсивности облучения образцов, измеренные методом ферриоксалатной актинометрии [13], составляли $4,27 \times 10^{-5}$ и $3,27 \times 10^{-5}$ эйнштейн/($\text{м}^2 \times \text{с}$) (~30 и ~23 Вт/м²) для УФВ- и УФС-облучателей соответственно. Дозу облучения меняли за счет варьирования длительности воздействия излучения.

Выраженность перекисного окисления липидов (ПОЛ) в образцах оценивали по содержанию продуктов этого процесса, вступающих в реакцию с 2-тиобарбитуровой кислотой (ТБК-активных продуктов, ТБК-АП) [14]. Содержание ТБК-активных продуктов оценивалось в следующих образцах лейкоцитарных суспензий:

1. Необлученные клетки, подвергнутые инкубации в присутствии 0,098% этанола при 37 °С (контроль, этанол вводился в образцы в связи с применением в опытах этанольного раствора ацетилсалициловой кислоты, см. ниже).
2. Клетки, подвергнутые инкубации при 37 °С после перемешивания в течение времени, соответствующего продолжительности УФ-облучения в присутствии этанола (контроль на неспецифическое воздействие во время облучения).
3. Клетки, подвергнутые инкубации при 37 °С после УФ-облучения в разных дозах в присутствии этанола.
4. Необлученные клетки, подвергнутые инкубации при 37 °С в присутствии 10^{-4} моль/л ацетилсалициловой кислоты (аспирина) (см. ниже).
5. Клетки, подвергнутые инкубации при 37 °С после перемешивания в течение времени, соответствующего продолжительности УФ-облучения в присутствии аспирина.
6. Клетки, подвергнутые инкубации при 37 °С после УФ-облучения в разных дозах в присутствии аспирина.

Разница в содержании ТБК-активных продуктов ПОЛ в образцах клеток 3 и 1 или 2 далее будет обозначаться как общее накопление данных продуктов при соответствующей дозе облучения.

Вклад в общее накопление ТБК-активных продуктов ПОЛ в образцах клеток катализируемого ЦОГ окисления ненасыщенных жирных кислот (ЦОГ-зависимого ПОЛ) оценивали по ослаблению этого накопления необратимым ингибитором ЦОГ ацетилсалициловой кислотой (аспирином). Собственно величина опосредуемого ЦОГ накопления анализируемых продуктов (величина ЦОГ-зависимого ПОЛ, ЦОГ-ПОЛ) рассчитывалась как разница в содержании ТБК-активных продуктов ПОЛ в образцах, подвергав-

шихся воздействию в присутствии этанола (1–3) и аспирина (4–6). Поскольку величина фонового ЦОГ-зависимого ПОЛ (разница в содержании ТБК-активных продуктов ПОЛ между образцами 1 и 4, см. выше) достаточно сильно варьировала от серии к серии, в качестве контролей всегда использовались только значения этого показателя у применяемого в данный день препарата лейкоцитов. Следует также отметить, что в выбранной нами концентрации (10^{-4} моль/л) аспирин обладает только специфическим действием [15]. Аспирин («Sigma», США) вводили в исследуемые образцы в виде этанольного раствора, медленно, при непрерывном перемешивании и комнатной температуре, за 15 мин до начала облучения. В контрольные образцы аналогичным образом вводили чистый этанол.

Кинетики активированной люминолом спонтанной и стимулированной хемилюминесценции лейкоцитов регистрировали на люмиагрегометре фирмы «Chronolog Corporation» (США). В работе использовали коммерческий препарат люминола («Serva», США). Конечная концентрация люминола в кювете для измерений составляла 20 мкмоль/л. Все измерения хемилюминесценции клеток проводили при температуре 37 °С в течение 20 мин.

В этой серии экспериментов инкубация клеток после облучения (или просто перемешивания в течение соответствующего времени) при 37 °С не проводилась. Это было связано с тем, что сама по себе длительная инкубация существенно ослабляла хемилюминесцентные ответы лейкоцитов. Впрочем, как нами было показано ранее, ЦОГ-ПОЛ инициируется в лейкоцитах и непосредственно во время УФ-облучения [10], хотя и в других условиях (в присутствии ионов Ca^{2+} в среде).

Достоверность различий во всех сериях экспериментов оценивалась с использованием критерия Стьюдента при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

Судя по имеющимся в литературе данным [16], между стимуляцией клеток и началом опосредуемой ЦОГ продукции простагландинов (которая сопровождается форми-

рованием регистрируемых нами ТБК-активных продуктов ПОЛ) может наблюдаться латентный период, величина которого зависит от природы стимула. Однако имеется ли подобный латентный период при активации накопления продуктов ЦОГ-зависимого ПОЛ в лейкоцитах УФ-излучением, неизвестно. В связи с этим на первом этапе работы было исследовано влияние на зависимое от ЦОГ фотостимулированное накопление продуктов ПОЛ в суспензиях лейкоцитов времени инкубации клеток при 37 °С после УФС-облучения.

Оказалось, что при инкубации подвернутых облучению лейкоцитов в течение 15 мин регистрируемого увеличения определяемого ЦОГ накопления ТБК-активных продуктов ПОЛ в лейкоцитах УФС-излучение не вызывает. Это может быть проиллюстрировано следующим (выражено в процентах к контролю): максимальная величина ЦОГ-зависимого ПОЛ в исследованных клетках при облучении в дозе $3,84 \times 10^{-2}$ эйнштейн/м² и последующей инкубации составила (нормировано к контролю) $97 \pm 22\%$, а в необлученных клетках, инкубируемых в тех же условиях после простого перемешивания в кювете для облучения, — $100 \pm 16\%$.

В то же время увеличение продолжительности инкубации лейкоцитов при 37 °С после облучения до 60 мин привело к появлению достоверных различий в величинах ЦОГ-зависимого ПОЛ между облученными и необлученными образцами (табл. 1). Это иллюстрируется следующим. Если принять величину ЦОГ-ПОЛ в контроле, после перемешивания и инкубации, за 100%, то величина максимального ЦОГ-зависимого ПОЛ в облученных в дозе $3,84 \times 10^{-2}$ эйнштейн/м² клетках составит $262,5 \pm 75\%$.

Таким образом, можно полагать, что (1) зависимое от ЦОГ окисление жирных кислот при его стимуляции в лейкоцитах УФС-излучением в отсутствие ионов Ca^{2+} характеризуется наличием латентного периода между фотостимуляцией клеток и началом накопления в их суспензии определяемых ЦОГ ТБК-активных продуктов окисления и (2) величина этого латентного периода при инкубации лейкоцитов после УФС-облучения при 37 °С в исследованном диапазоне доз составляет более 15, но менее 60 мин.

Таблица 1. Содержание ТБК-АП ПОЛ в образцах суммарной фракции лейкоцитов кролика, подвергнутых коротковолновому УФ-облучению в различных дозах с последующей инкубацией (60 мин при 37 °С) в среде без ионов Ca^{2+}

Контроль (перемешивание)			Опыт (УФ-облучение)			
Добавка	ТБК-АП, % по отношению к контролю	ЦОГ-ПОЛ	Доза, эйнштейн/м ²	Добавка	ТБК-АП, % по отношению к контролю	ЦОГ-ПОЛ
Этанол	100 ± 6	21 ± 18,5	0	Этанол	100 ± 6	21 ± 18,5
Аспирин	79 ± 12,5		0	Аспирин	79 ± 12,5	
Этанол	92 ± 17	20 ± 25	0,0128	Этанол	175 ± 21	96 ± 29*
Аспирин	79 ± 8		0,0128	Аспирин	79 ± 8	
Этанол	108 ± 17	25 ± 34	0,0256	Этанол	179 ± 12,5	75 ± 25
Аспирин	83 ± 17		0,0256	Аспирин	104 ± 12,5	
Этанол	150 ± 21	33 ± 35,5	0,0384	Этанол	225 ± 8	87,5 ± 25
Аспирин	117 ± 14,5		0,0384	Аспирин	137,5 ± 17	

* — различия с соответствующим контролем достоверны при $p < 0,05$

Таблица 2. Содержание ТБК-АП ПОЛ в образцах суммарной фракции лейкоцитов кролика, подвергнутых коротковолновому (УФС) и средневолновому (УФВ) ультрафиолетовому облучению с последующей инкубацией (60 мин при 37°C) в среде без ионов Ca²⁺

УФС-облучение (доза — 1,28×10 ⁻² эйнштейн/м ²)						УФВ-облучение (доза — 1,57×10 ⁻² эйнштейн/м ²)					
Контроль (перемешивание)			Опыт			Контроль (перемешивание)			Опыт		
Добавка	ТБК-АП, % по отношению к контролю	ЦОГ-ПОЛ	Добавка	ТБК-АП, % по отношению к контролю	ЦОГ-ПОЛ	Добавка	ТБК-АП, % по отношению к контролю	ЦОГ-ПОЛ	Добавка	ТБК-АП, % по отношению к контролю	ЦОГ-ПОЛ
Этанол	100 ± 10	-5 ± 18	Этанол	221 ± 26	100 ± 31*	Этанол	100 ± 6	31 ± 14	Этанол	134 ± 6	43 ± 12
Аспирин	105 ± 8		Аспирин	121 ± 5		Аспирин	69 ± 8		Аспирин	91 ± 6	

* — различия с соответствующим контролем достоверны при $p < 0,05$

Продолжительный латентный период между облучением лейкоцитов и началом накопления в образцах облученных клеток продуктов ЦОГ-зависимого окисления ненасыщенных жирных кислот позволяет предположить, что УФ-излучение стимулирует это окисление не прямо, за счет фотомодификации ЦОГ, а косвенным путем, включающим в себя процессы, для осуществления которых требуется определенное время. Например, ранее подобный латентный период наблюдали в препаратах макрофагов мыши при их стимуляции экзогенной арахидоновой кислотой [16]. Очевидно, что при такой стимуляции требуется время для встраивания арахидоната в мембраны клеток и его диффузии в места локализации ЦОГ, что, скорее всего, и является причиной появления латентного периода между такой стимуляцией клеток и началом продукции ими простагландинов. Возможно, нечто подобное происходит и в лейкоцитах после УФ-облучения.

Из данных, представленных в табл. 1, вытекает также, что степень фотоиндуцированной активации ЦОГ-зависимого ПОЛ в лейкоцитах зависит от дозы УФС-облучения клеток перед инкубацией: максимальная активация наблюдается при облучении в дозе 1,28×10⁻² эйнштейн/м². В этом случае ЦОГ-зависимое ПОЛ в клетках определяло в среднем 55% общего накопления ТБК-активных продуктов ПОЛ. С ростом дозы вклад ЦОГ-зависимого ПОЛ в общее накопление ТБК-активных продуктов падал, и в лейкоцитах, облученных в дозе 3,84×10⁻² эйнштейн/м², ЦОГ определяла только 39% общего накопления этих продуктов в образцах.

Причин такой зависимости выраженности опосредуемого ЦОГ окисления жирных кислот в лейкоцитах от дозы облучения клеток может быть две. Во-первых, возможно, что при больших дозах наблюдается частичная прямая фотоинактивация конститутивной циклооксигеназы в исследуемых клетках УФ-излучением. Во-вторых, возможно, что наблюдаемая нами при небольших (до 1,28×10⁻² эйнштейн/м²) дозах облучения активация в лейкоцитах опосредуемого ЦОГ окисления жирных кислот связана с подготовкой этих клеток к фотоиндуцированному апоптозу [17]. С ростом же дозы облучения все более значительная часть лейкоцитов из-за сильного необратимого фотоповреждения функционально значимых компонентов клеток погибает вследствие некроза (или некроптоза). Поскольку при некрозе конститутивная ЦОГ клеток быстро инактивируется, выраженность стимуляции излучением опосредуемого этим ферментом окисления жирных кислот снижается.

На следующем этапе работы была сопоставлена эффективность стимуляции ЦОГ-зависимого ПОЛ в лейкоцитах средне- (УФВ) и коротковолновым (УФС) ультрафиолетовым излучением. Для этого была подобрана такая доза средневолнового УФ-излучения, которая вызывала за время облучения и последующей инкубации накопление в лейкоцитарной суспензии такого же количества ТБК-активных продуктов ПОЛ, что и та доза коротковолнового УФ-облучения, при которой аспирин был наиболее эффективен (1,28×10⁻² эйнштейн/м²). В наших условиях эта доза средневолнового УФ-излучения оказалась равной 1,57×10⁻² эйнштейн/м². Величины содержания ТБК-активных продуктов ПОЛ в образцах лейкоцитов представлены в табл. 2. Из этих данных следует, что фотостимуляция ЦОГ-зависимого ПОЛ в лейкоцитах в отсутствие ионов Ca²⁺ в среде средневолновым (УФВ) излучением, в отличие от коротковолнового (УФС), слаба и статистически недостоверна. Это позволяет предположить, что в изученных условиях средневолновое УФ-излучение является менее эффективным активатором зависимого от ЦОГ окисления жирных кислот в лейкоцитах кролика, чем коротковолновое. Правда, следует обратить внимание на следующий факт: уровень ЦОГ-зависимого ПОЛ в лейкоцитах в серии экспериментов по средневолновому УФ-облучению этих клеток был достаточно высок уже на момент начала облучения и превышал аналогичный показатель в 10 раз в сравнении с серией с коротковолновым облучением. Вместе с тем величина максимального прироста содержания продуктов ЦОГ-зависимого ПОЛ в клетках конечна и определяется максимально возможной активностью конститутивной циклооксигеназы. Поэтому не исключено, что полученный результат связан с тем, что исходный уровень ЦОГ-зависимого ПОЛ в исследованных препаратах лейкоцитов в данной серии был уже близок к максимальному, и средневолновое УФ-излучение не могло вызвать его дополнительного прироста.

Интересно, что активация ЦОГ-зависимого ПОЛ в изолированных лейкоцитах кролика после коротковолнового УФ-облучения сопровождается утратой данными клетками способности к другим проявлениям функциональной активности. Например, после УФС-облучения лейкоцитов в дозе 1,28×10⁻² эйнштейн/м² эти клетки утрачивали способность к спонтанному и стимулированному ФМА люминол-активированному хемилюминесцентному ответу (табл. 3). Если же клетки облучались дозой УФС-излучения, при которой активации ЦОГ-зависимого ПОЛ в них не на-

Таблица 3. Величины спонтанного и стимулированного ФМА хемилюминесцентного ответа образцов суммарной фракции лейкоцитов кролика, подвергнутых коротковолновому УФ-облучению в различных дозах

Тип хемилюминесценции	Максимальная интенсивность хемилюминесценции лейкоцитов, усл. ед., в скобках — % по отношению к контролю			
	Контроль (перемешивание)	УФ-облучение (1,28×10 ⁻² эйнштейн/м ²)	Контроль (перемешивание)	УФ-облучение (2,56×10 ⁻³ эйнштейн/м ²)
Спонтанная	169 (100)	7 (4)	162 (100)	128 (79)
Стимулированная ФМА	1150 (100)	17,5 (1,5)	416 (100)	418 (100)

Представлены средние максимальные значения интенсивности хемилюминесценции образцов клеток по данным не менее чем 5 независимых опытов. Отклонения величин от средней не превышали 5%.

блюдалось (2,56×10⁻³ эйнштейн/м²), то хемилюминесцентный ответ (стимулированный ФМА и спонтанный) у лейкоцитов сохранялся. Таким образом, коротковолновое УФ-излучение в дозах, стимулирующих ЦОГ-зависимое окисление ненасыщенных жирных кислот, подавляет хемилюминесцентные ответы лейкоцитов.

Выводы

1. Активация терапевтически значимого ЦОГ-зависимого окисления ненасыщенных жирных кислот в лейкоцитах кролика в исследованных условиях наиболее выражена при УФС-облучении клеток в дозе 1,28×10⁻² эйнштейн/м² и последующей инкубации в течение 60 мин при 37 °С.

2. Фотоиндуцированная активация ЦОГ-зависимого окисления ненасыщенных жирных кислот в лейкоцитах кролика сопровождается угнетением хемилюминесцентных ответов этих клеток на стимуляцию форбол-12-миристан-13-ацетатом.

Авторы выражают глубокую благодарность профессору кафедры общей и медицинской биофизики медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова Дмитрию Ивановичу Рошупкину за ценные советы и замечания, высказанные им в ходе работы и подготовки данного материала к публикации.

Литература

- Halberstadt C., Emerich D.F., Gonsalves K. Combining cell therapy and nanotechnology // *Expert Opin Biol Ther.* 2006. V.6 (10). P.971–981.
- Talebi S., Aleyasin A., Soleimani M., Massumi M. // Derivation of islet-like cells from mesenchymal stem cells using PDX1-transducing lentiviruses // *Biotechnol Appl Biochem.* 2012. V.59 (3). P.205–212.
- Bertuzzi F., Marzorati S., Secchi A. Islet cell transplantation // *Curr Mol Med.* 2006. V.6 (4). P.369–374.
- Zhou H., Aziza J., Sol J.C. et al. Cell therapy of pain: Characterization of human fetal chromaffin cells at early adrenal medulla development // *Exp Neurol.* 2006. V.198 (2). P.370–381.

- Scarbrick J. Extracorporeal photopheresis: what is it and when should it be used? // *Clin Exp Dermatol.* 2009. V.34 (7). P.757–760.
- Maeda A. Extracorporeal photochemotherapy // *J Dermatol Sci.* 2009. V.54 (3). P.150–156.
- Knott E.K. Development of ultraviolet blood irradiation // *Am J Surg.* 1948. V.76 (2). P.165–171.
- Аполлонова Л.А., Лебкова Н.П., Степанова Е.Н., Тугуши О.А. Терапевтическое действие ультрафиолетового облучения аутологичной крови в раннем периоде острой лучевой болезни // *Радиационная биология. Радиоэкол.* 1999. Т.39. №2–3. С.287–292.
- Горюнов А.В., Рошупкин Д.И. Перекисное окисление липидов в тромбоцитах, индуцированное УФ-излучением // *Биол. мембраны.* 1989. Т.6. №5. С.551–554.
- Рошупкин Д.И., Мурина М.А. Свободнорадикальное и циклооксигеназное окисление липидов в мембранах клеток при УФ-облучении // *Биол. мембраны.* 1998. №2. С.221–226.
- Соколов А.Ю., Аносов А.К., Рошупкин Д.И. Роль фотомодификаций, предотвращаемых ингибиторами перекисидации липидов, в лечебном действии УФ-облученной крови при перитоните у крыс // *Биофизика.* 1993. Т.38. №4. С.703–707.
- Физиология лейкоцитов человека / Под ред. В.А.Алмазова. Л.: Наука, 1979. С.110–115.
- Экспериментальные методы химической кинетики / Под ред. Н.М.Эммануэля и Г.Б.Сергеева. М.: Высшая школа, 1980. С.146–148.
- Asakawa T., Matsushita S. Coloring conditions of thiobarbituric acid test for detecting lipid hydroperoxides // *Lipids.* 1980. V.15 (3). P.137–140.
- Vargaftig B.B., Chingard M., Benveniste J. Present concepts on the mechanisms of platelet aggregation // *Biochem Pharmacol.* 1983. V.30 (2). P.263–271.
- Gonchar M., Sergeeva M., Mevkh A, Varfolomeyev S. Kinetics of prostanoid synthesis by macrophages is regulated by arachidonic acid sources // *Eur J Biochem.* 1999. V.265 (2). P.779–787.
- Davidovich P., Keamey C.J., Martin S.J. Inflammatory outcomes of apoptosis, necrosis and necroptosis // *Biol. Chem.* 2014. V.395 (10). P.1163–1171.

Информация об авторе:

Белакина Наталья Сергеевна, аспирант кафедры общей и медицинской биофизики медико-биологического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И.Пирогова
 Адрес: 117997, Москва, ул. Островитянова, 1
 Телефон: (495) 434-4474
 E-mail: aleksandranosov54@mail.ru