

ШОШИЛИНЧ ТИББИЁТ АХБОРОТНОМАСИ

ВЕСТНИК ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНЫ

2018, том 11, №3

РЕЦЕНЗИРУЕМЫЙ НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

Издается с 2008 г. Свидетельство о регистрации средства массовой информации № 0292 от 15.08.2007

Входит в перечень научных изданий, рекомендованных ВАК Республики Узбекистан
для публикации основных научных результатов докторских диссертаций

Включен в Российский индекс научного цитирования (РИНЦ)

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ (Ташкент):

Главный редактор: ХАДЖИБАЕВ АБДУХАКИМ МУМИНОВИЧ, д.м.н., профессор

Р.Н. АКАЛАЕВ, Х.А. АКИЛОВ, А.В. АЛИМОВ, Д.А. АЛИМОВ, Б.К. АЛТЫЕВ, А.И. ИКРАМОВ, Ш.И. КАРИМОВ,
К.Э. МАХКАМОВ, Ф.Г. НАЗЫРОВ, К.С. РИЗАЕВ, ДЖ.М. САБИРОВ, Ф.А. ХАДЖИБАЕВ, А.А. ХУДАЯРОВ, В.Х. ШАРИПОВА,
Б.И. ШУКУРОВ (ответственный секретарь)

МЕЖДУНАРОДНЫЙ РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ

М.Ж. Азизов (Ташкент)
М.М. Акбаров (Ташкент)
Ф.А. Акилов (Ташкент)
Ф.Б. Алиджанов (Ташкент)
Х.П. Алимова (Ташкент)
А.Л. Аляви (Ташкент)
Д.И. Ахмедова (Ташкент)
С.Ф. Багненко (С.-Петербург)
Ш.Э. Боймуродов (Карши)
Е.М. Борисова (Ташкент)
Д.Г. Бурибаев (Андижан)
Б.Г. Гафуров (Ташкент)
Б.Т. Даминов (Ташкент)

С.А. Кабанова (Москва)
Г.М. Кариев (Ташкент)
М.Л. Кенжаев (Ташкент)
Р.Д. Курбанов (Ташкент)
Б.А. Магруппов (Ташкент)
Ю.Р. Маликов (Навои)
И.П. Миннуллин (С.-Петербург)
А.Г. Мирошниченко (С.-Петербург)
В.В. Мороз (Москва)
Г.Ф. Муслимов (Баку)
З.М. Низамходжаев (Ташкент)
О.Б. Оспанов (Астана)
В.Е. Парфенов (С.-Петербург)
Ю.С. Полушин (С.-Петербург)

Р.О. Рахмонов (Нукус)
Д.А. Салаев (Ургенч)
Э.А. Сатвалдиева (Ташкент)
А.Т. Таджикибаев (Гулистан)
А.Б. Тиляков (Самарканд)
Д.Б. Тулаганов (Джизак)
А.Д. Фаязов (Ташкент)
А.Ф. Черноусов (Москва)
А.М. Шарипов (Ташкент)
А.Т. Эрметов (Ташкент)
А.А. Юлдашев (Фергана)
Б.А. Янгиев (Термез)
Juha Hernesniemi (Helsinki, Finland)

**Редакция не всегда разделяет точку зрения авторов публикуемых материалов.
Ответственность за содержание рекламы несут рекламодатели.**

Адрес редакции:
100115, Узбекистан, Ташкент, Кичик халка йули, 2
Тел.: (99871) 1504600, 1504601. E-mail: shta@minzdrav.uz
Индекс подписки 1204

Тираж 3520. Формат 60x84¹/₈. Бумага мелованная. Усл. печ. л. 12,09. Уч. изд. 16,87. Заказ № 18-558.
Отпечатано в издательско-полиграфическом творческом доме «O'zbekiston».

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан
Ассоциация врачей экстренной
медицинской помощи Узбекистана



THE BULLETIN OF EMERGENCY MEDICINE

Vol.11 3'2018

SCIENTIFIC PRACTICAL JOURNAL UNDER REVIEW

Included the list of scientific publications recommended by the advanced attestation commission of the Republic of Uzbekistan for publication of the main scientific results of doctoral dissertations
Journal is indexed in Russian Science Citation Index (RSCI)

EDITORIAL BOARD (Tashkent):

Editor-in-Chief: ABDUKHAKIM MUMINOVICH KHADJIBAEV, Doctor of science, professor
R.N. AKALAEV, KH.A. AKILOV, A.V. ALIMOV, D.A. ALIMOV, B.K. ALTYEV, A.I. IKRAMOV, SH.I. KARIMOV,
K.E. MAKHKAMOV, F.G. NAZIROV, K.S. RIZAYEV, J.M. SABIROV, F.A. HAJIBAEV, A.A. KHUDAYAROV,
V.KH. SHARIPOVA, B.I. SHUKUROV (executive editor)

INTERNATIONAL EDITORIAL COUNCIL

| | | |
|--------------------------------|--------------------------------------|--------------------------------------|
| M.J. Azizov (Tashkent) | S.A. Kabanova (Moscow) | R.O. Rakhmonov (Nukus) |
| M.M. Akbarov (Tashkent) | G.M. Kariev (Tashkent) | D.A. Salaev (Urgench) |
| F. A. Akilov (Tashkent) | M.L. Kenjaev (Tashkent) | E.A. Satvaldiyeva (Tashkent) |
| F.B. Alidjanov (Tashkent) | R.D. Kurbanov (Tashkent) | A.T. Tadjibaev (Gulistan) |
| H.P. Alimova (Tashkent) | B.A. Magrupov (Tashkent) | A.B. Tilyakov (Samarkand) |
| A.L. Alyavi (Tashkent) | Y.R. Malikov (Navoi) | D.B. Tulaganov (Djizak) |
| D.I. Ahmedova (Tashkent) | I.P. Minnullin (St. Petersburg) | A.D. Fayazov (Tashkent) |
| S.F. Bagnenko (St. Petersburg) | A.G. Miroshnichenko (St. Petersburg) | A.F. Chernousov (Moscow) |
| Sh.E. Boymurodov (Karshi) | V.V. Moroz (Moscow) | A.M. Sharipov (Tashkent) |
| E.M. Borisova (Tashkent) | G.F. Muslimov (Baku) | A.T. Ermetov (Tashkent) |
| D.G. Buribayev (Andijan) | Z.M. Nizamkhodzhaev (Tashkent) | A.A. Yuldashev (Fergana) |
| B.G. Gafurov (Tashkent) | O.B. Ospanov (Astana) | B.A. Yangiev (Termez) |
| B.T. Daminov (Tashkent) | V.E. Parfyonov (St. Petersburg) | Juha Hernesniemi (Helsinki, Finland) |
| | Y.S. Polushin (St. Petersburg) | |

**The editors do not always share the point of view of the authors of the published materials
Responsibility for the content of advertising is borne by advertisers**

Address of the editorial office:
100115, Tashkent, Uzbekistan, str. Kichik halka yuli, 2
Tel: (99871) 1504600, 1504601
E-mail: shta@minzdrav.uz; uzmedicine@mail.ru

The Ministry of Health of Republic of Uzbekistan
Emergency Medicine Physicians Association of Uzbekistan



СОДЕРЖАНИЕ

CONTENTS

Постановление Президента Республики Узбекистан
«О мерах по совершенствованию службы скорой
медицинской помощи в Республике Узбекистан»

5 Resolution of the President of the Republic of Uzbekistan
«on measures about on improvement of the ambulance
service»

КЛИНИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

CLINICAL TRIAL

Хирургическое лечение протяженных и двухуровневых
рубцовых стриктур трахеи

А.М. Хаджибаев, З.Ф. Шаумаров

9 Surgical treatment of long segment and double stenosis of
trachea

A.M. Khadjibaev, Z.F. Shaumarov

Результаты симультанных операций при сочетанном
поражении каротидного и коронарного русла

*М.А. Обейд, А.А. Абдурахманов, О.А. Машрапов,
Н.М. Рахимов, Б.П. Хамидов, Н.Г. Дадамянц*

13 Possibility of simultaneous operation on the combined
lesion of the carotid and coronary arteries

*M.A. Obeyd, A.A. Abdurahmanov, O.A. Mashrapov,
N.M. Rakhimov, B.P. Hamidov, N.G. Dadamyants*

Сравнительный анализ отдаленных результатов тоталь-
ного разобщения гастроэзофагеального коллектора

*Ф.Г. Назыров, А.В. Девятков, А.Х. Бабаджанов,
Д.М. Хакимов, У.Р. Салимов*

19 Comparative analysis of the remote results of the total
extension of the gastroesophageal collector

*F.G. Nazyrov, A.V. Devyatov, A.Kh. Babadzhanov,
D.M. Khakimov, U.R. Salimov*

Роль и место миниинвазивных эндобилиарных
вмешательств при гнойном холангите

*Ф.А. Хаджибаев, С.О. Тилемисов, А.Г. Мирзакулов,
Р.О. Тилемисов, Х.Э. Анваров*

23 The role of endobiliary procedures in suppurative
cholangitis

*F.A. Khadjibaev, S.O. Tilemisov, A.G. Mirzakulov,
R.O. Tilemisov, Kh.E. Anvarov*

Артроскопическая реконструкция передней
крестообразной связки аутоотрансплантатом собственной
связки надколенника

Б.С. Убайдуллаев, Р.Н. Хакимов, Ш.Х. Азизов, О.А. Ганиев

28 Arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction with
bone-patella tendon bone autograft

B.S. Ubaydullaev, R.N. Khakimov, Sh.H. Azizov, O.A. Ganiev

Дифференцированное хирургическое лечение стеноза
шейного отдела позвоночного канала

А.У. Норов

34 Differentiated surgical treatment of cervical spinal stenosis

A.U. Norov

Диагностика и лечение травм нижних мочевыводящих
путей

А.М. Хаджибаев, М.М. Рашидов, Н.М. Уринбаева

37 Diagnosis and management of lower urinary tract injuries

A.M. Khadjibaev, M.M. Rashidov, N.M. Urinbaeva

Клинико-биохимические особенности больных
с нестабильной стенокардией, развившейся на фоне
сахарного диабета

*Б.Ф. Мухамедова, Д.А. Алимов, Р.А. Рахимова,
Х.М. Турсунов, Н.Х. Орипова*

45 Clinical and biochemical features of unstable angina
patients with diabetes mellitus

*B.F. Mukhamedova, D.A. Alimov, R.A. Rahimova,
X.M. Tursunov, N.H. Oripova*

Физическая работоспособность и качество жизни
у больных с прогрессирующей стенокардией

*Б.Ф. Мухамедова, Д.А. Алимов, Р.К. Джамалдинова,
Х.М. Турсунов, Н.Х. Орипова*

51 Physical working capacity and quality of life in unstable
angina patients

*B.F. Mukhamedova, D.A. Alimov, R.K. Djamaldinova,
X.M. Tursunov, N.H. Oripova*

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

EXPERIMENTAL STUDY

Изменения показателей обмена глутатиона в ткани почек
при введении рентгеноконтрастных препаратов

*С.И. Глушков, С.Н. Жерегеля, А.И. Карпищенко,
А.Н. Лодягин, П.Н. Черемисина, А.М. Антонова*

55 Changes in indices of glutation metabolism in kidney tissues
after administration of radio-opaque substances

*S.I. Glushkov, S.N. Jeregelya, Karpishenko A.I.,
Lodyagin A.N., Chermisina P.N., Antonova A.M.*

| СЛУЧАИ ИЗ ПРАКТИКИ | CASE REPORTS |
|--|---|
| Хирургическое лечение больных с синдромом Бувере <i>Ф.Б. Алиджанов, С.О. Тилемисов, А.Б. Курбанов, Р.О. Тилемисов</i> | 60 Surgical treatment of patients with bouveret's syndrome <i>F.B. Alidjanov, S.O. Tilemisov, R.B. Kurbanov, R.O. Tilemisov</i> |
| Случай успешно выполненной реконструктивной операции при сочетанной травме верхней конечности с нарушением кровообращения и наличием обширного дефекта кожи и мягких тканей <i>Ш.М. Муминов, О.Н. Низов, Т.Р. Минаев, А.Б. Хакимов, Б.Н. Кубеев, А.Э. Халиков, З.Б. Абдуллаев</i> | 64 A case of successfully executed reconstructive operation at the combined injury of the upper extremity with violation of blood circulation and existence of extensive defect of skin and soft tissues <i>Sh.M. Muminov, O.N. Nizov, T. R. Minayev, A.B. Hakimov, B.N. Kubeev, A.E. Halikov, Z.B. Abdullaev</i> |
| КЛИНИЧЕСКОЕ РУКОВОДСТВО | CLINICAL GUIDELINES |
| Лайелл синдроми муаммолари <i>Р.Н. Акалаев, А.А. Стопницкий, В.Х. Шарипова, Х.Ш. Хожиев, Ш.Ш. Ширинбаева</i> | 71 The problems of Iyell's syndrome <i>R.N. Akalaev, A.A. Stopnitsky, V.H. Sharipova, H.Sh. Hojiev, Sh.Sh. Shirinbayeva</i> |
| ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ | LITERATURE REVIEW |
| Компрессионные неосложненные переломы позвоночника: современные аспекты лечения <i>Х.Х. Рузиев, О.Н. Древал, А.В. Басков</i> | 77 Modern aspects of management of uncomplicated compression fractures of spine <i>Kh.Kh. Ruziev, O.N. Dreval, A.V. Baskov</i> |
| Диацетилморфин (героин): современная токсикологическая характеристика <i>А.Н. Лодягин, А.Т. Лоладзе, Г.А. Ливанов, Б.В. Батоцыренов, С.И. Глушков</i> | 81 Diacetylmorphin (heroin): current toxicological characteristics <i>A.N. Lodyagin, A.T. Loladze, G.A. Livanov, B.V. Batotsiryonov, S.I. Glushkov</i> |
| Ўткир коронар синдромли беморларда статинларни қўллаш <i>С.Р. Кенжаев, А.Л. Аляви, М.Л. Кенжаев, Д.А. Алимов, Р.А. Рахимова, М.С. Мирмақсудов</i> | 90 Using statins in patients with acute coronary syndrome <i>S.R. Kenjaev, A.L. Alyavi, M.L. Kenjaev, D.A. Alimov, R.A. Rakhimova, M.S. Mirmaksudov</i> |
| Современный подход к медико-социальному значению гиперхолестеринемии для общественного здоровья <i>Я.Г. Гаджиева, А.В. Алиев</i> | 95 Current approach to medical-social significance of hypercholesterinemia for public health <i>Y.G. Gadjiev, A.V. Aliev</i> |
| ЮБИЛЕИ | ANNIVERSARIES |
| Наркузиев Нарпулат Узакович (к 75-летию со дня рождения) | 101 Narkuziev Narpulat Uzakovich (to the 75th anniversary) |
| ИНФОРМАЦИЯ | INFORMATION |
| Резолюция IV съезда Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана | 102 Resolution of the IV Congress of the Emergency Medicine Physicians Association of Uzbekistan |

ПОСТАНОВЛЕНИЕ ПРЕЗИДЕНТА РЕСПУБЛИКИ УЗБЕКИСТАН

№ ПП-3973 от 16 октября 2018 года

О МЕРАХ ПО СОВЕРШЕНСТВОВАНИЮ СЛУЖБЫ СКОРОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ В РЕСПУБЛИКЕ УЗБЕКИСТАН

Отметить, что несмотря на принимаемые меры по совершенствованию системы здравоохранения, в сфере оказания скорой медицинской помощи сохраняется ряд системных проблем и недостатков, препятствующих полноценной реализации поставленных задач.

В частности, в республике до сегодняшнего дня отсутствуют результаты неоднократно принятых решений по созданию автоматизированной системы управления службой скорой медицинской помощи. Организация приема и обслуживание вызовов осуществляются устаревшими, ручными механизмами.

Продолжается рост догоспитальной смертности при оказании скорой медицинской помощи, а в Ташкентской, Сырдарьинской и Ферганской областях смертность увеличилась от двух до четырех раз.

Действующий порядок сортировки обращений не позволяет сконцентрировать имеющиеся силы и средства на обслуживании приоритетных вызовов, что приводит к увеличению количества ложных либо обслуживанию случаев обострения хронических заболеваний, не несущих угрозы жизни больного.

Выделяемые бюджетные средства не способствуют обеспечению должного качества оказываемой скорой медицинской помощи и укреплению ее материально-технической базы.

В целях ускоренного развития службы скорой медицинской помощи, обеспечения ее финансовой стабильности, достижения надлежащей оперативности, технологичности и эффективности деятельности в данном направлении:

1. Считать приоритетной задачей службы скорой медицинской помощи своевременное оказание высококачественных медицинских услуг каждому человеку, нуждающемуся в экстренной помощи.

2. Для оказания практической поддержки развитию службы скорой медицинской помощи и улучшения ее материально-технической базы образовать при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан Фонд развития скорой медицинской помощи (далее — Фонд) без статуса юридического лица.

3. Определить с 1 января 2019 года источниками формирования средств Фонда:

19 процентов от суммы платы за использование абонентского номера, уплачиваемой юридическими лицами, оказывающими услуги мобильной связи (сотовыми компаниями) с уменьшением средств, поступающих в Государственный бюджет Республики Узбекистан с 29 процентов до 10 процентов;

гранты и средства технического содействия международных и иностранных финансовых институтов, правительственных и неправительственных организаций;

доходы, получаемые от размещения временно свободных средств Фонда;

благотворительные пожертвования физических и юридических лиц, в том числе нерезидентов Республики Узбекистан;

иные средства, не запрещенные законодательством.

Установить, что средства Фонда расходуются на:

закуп и своевременное обновление парка специализированного автотранспорта службы скорой медицинской помощи, а также его оснащение современным медицинским оборудованием, приобретение запасных частей и расходных материалов;

обучение, повышение квалификации и стажировку работников службы скорой медицинской помощи, в том числе в научно-исследовательских, образовательных и иных учреждениях иностранных государств;

выплату надбавок, премий и других стимулирующих выплат работникам службы скорой медицинской помощи;

внедрение современных информационно-коммуникационных технологий в деятельность службы скорой медицинской помощи.

Сохранить действующий порядок и объемы финансирования службы скорой медицинской помощи из Государственного бюджета Республики Узбекистан и бюджетов государственных целевых фондов.

Определить, что управление и распределение средств Фонда осуществляется на основе решения коллегии Министерства здравоохранения Республики Узбекистан (далее — Министерство).

4. Освободить Министерство сроком до 1 января 2022 года от уплаты таможенных платежей (за исключением таможенных сборов) специализированные автотранспортные средства и запасные части к ним, медицинское оборудование и расходные материалы, компьютерную технику, средства связи, технические средства обучения, литературу и другие материально-технические ресурсы для нужд службы скорой медицинской помощи, по перечням, формируемым в установленном порядке.

5. Министерству совместно с Министерством финансов Республики Узбекистан в двухмесячный срок утвердить: положение о Фонде и порядок формирования доходов и расходования его средств; смету расходов Фонда на 2019 год, предусмотрев в том числе средства, необходимые для реализации настоящего постановления.

6. Утвердить:

Программу мер по совершенствованию службы скорой медицинской помощи в Республике Узбекистан в 2019—2021 годах согласно приложению № 1;

Типовые индикаторы оценки эффективности деятельности службы скорой медицинской помощи согласно приложению № 2.

Определить, что:

эффективность и результативность деятельности службы скорой медицинской помощи подлежит регулярной оценке и опубликованию на веб-сайте Министерства;

результаты оценки являются основанием для материального стимулирования работников службы скорой медицинской помощи, а также учитываются при укомплектовании ее учреждений руководящими кадрами.

7. Министерству:

совместно с Национальной палатой инновационного здравоохранения Республики Узбекистан (далее — Национальная палата) в двухмесячный срок утвердить порядок и методику оценки эффективности и результативности деятельности службы скорой медицинской помощи с учетом Типовых индикаторов оценки эффективности деятельности службы скорой медицинской помощи;

совместно с Министерством финансов, Министерством по чрезвычайным ситуациям, Министерством обороны, Государственной инспекцией Республики Узбекистан по надзору за безопасностью полетов и НАК «Узбекистон хаво йуллари» в срок до 1 марта 2019 года внести в Кабинет Министров Республики Узбекистан предложения по оснащению службы скорой медицинской помощи с 2020 года авиационной техникой и (или) приобретению авиационных услуг, в том числе на основе государственно-частного партнерства;

до конца 2019 года, исходя из структуры вызовов, объема и характера оказываемой помощи бригадами скорой медицинской помощи, провести реструктуризацию службы скорой медицинской помощи с увеличением доли фельдшерских бригад;

в двухмесячный срок внести в Кабинет Министров Республики Узбекистан конкретные предложения по передаче права управления службой скорой медицинской помощи отдельных регионов республики инвесторам на основе государственно-частного партнерства.

8. Согласиться с предложением Министерства о преобразовании Учебного центра по неотложной медицинской помощи в Республиканский учебно-тренировочный центр неотложной медицинской помощи (далее — Центр).

Установить, что Центр является базовым методическим учреждением по обучению, переподготовке и повышению квалификации кадров в сфере оказания доврачебной помощи.

9. Определить основными задачами и направлениями деятельности Центра:

обучение, переподготовку и повышение квалификации работников аварийно-спасательных служб, государственных органов и организаций, других юридических лиц, а также граждан навыкам неотложной медицинской и доврачебной помощи;

разработку и совершенствование форм и методов оказания медицинской помощи на догоспитальном этапе;

осуществление научно-исследовательских работ в сфере оказания неотложной медицинской и доврачебной помощи;

совершенствование программ подготовки, переподготовки и повышения квалификации кадров в сфере оказания неотложной медицинской и доврачебной помощи;

оказание методического содействия в научно-образовательной деятельности других учреждений по подготовке, переподготовке и повышению квалификации кадров в сфере оказания неотложной медицинской и доврачебной помощи;

организацию семинаров-тренингов, мастер-классов, вебинаров и телемостов в области оказания неотложной медицинской и доврачебной помощи, в том числе с привлечением ведущих зарубежных специалистов;

развитие партнерских связей с зарубежными научно-исследовательскими и учебными центрами в сфере оказания неотложной медицинской и доврачебной помощи, привлечение грантов и средств технического содействия в данном направлении.

10. Предоставить Центру право в рамках возложенных задач:

запрашивать и получать в установленном порядке от органов государственной власти и управления, государственных медицинских организаций необходимую информацию, статистические и архивные данные по вопросам, входящим в компетенцию Центра;

создавать филиалы в Республике Каракалпакстан, областях и г. Ташкенте;

привлекать на договорной основе в образовательный процесс специалистов государственных органов, научно-образовательных учреждений и иных организаций, а также иных экспертов, в том числе зарубежных.

11. Утвердить контингент работников государственных органов и организаций с долей государства в уставном капитале, направляемых для прохождения курсов по обучению навыкам неотложной медицинской и доврачебной помощи в Республиканском учебно-тренировочном центре неотложной медицинской помощи согласно приложению № 3.

12. Министерством, ведомствам и другим организациям, содержание которых осуществляется за счет средств Государственного бюджета Республики Узбекистан, ежегодно предусматривать бюджетные ассигнования для обучения своих работников в Центре.

НАК «Узбекистон хаво йуллари», АО «Узбекистон темир йуллари», АО «Узбекнефтегаз» и АО «Тошшахартрансхизмат» ежегодно осуществлять направление на обучение своих работников и инструкторов за счет собственных средств.

Установить, что водители бригад службы скорой медицинской помощи проходят курсы по обучению навыкам оказания неотложной медицинской и доврачебной помощи в Центре за счет средств Фонда.

13. Государственной инспекции по надзору за качеством образования при Кабинете Министров Республики Узбекистан совместно с Министерством обеспечить постоянный контроль и мониторинг за качеством образовательного процесса, переподготовки и повышения квалификации кадров в Центре.

14. Министерству совместно с хокимиятом Ташкентской области и Дирекцией свободной туристской зоны «Чарвак» в срок до 1 апреля 2019 года реализовать пилотный проект по организации на территории свободной туристской зоны «Чарвак» деятельности парамедиков службы скорой медицинской помощи, предусматривающий:

оказание парамедиками высококвалифицированной скорой медицинской помощи гражданам на основе непрерывного круглосуточного режима;

внедрение эффективного механизма скоординированной расстановки и управления силами парамедиков с учетом максимального приближения службы скорой медицинской помощи к населению;

обеспечение быстрого прибытия к месту происшествия по вызовам граждан или соответствующих служб органов внутренних дел, по чрезвычайным ситуациям, государственных органов и организаций, хозяйствующих субъектов, независимо от формы собственности;

дислокацию маршрутов патрулирования парамедиков в местах скопления граждан и туристов с внедрением механизма оперативного взаимодействия с другими бригадами службы скорой медицинской помощи.

15. Министерству:

в срок до 1 февраля 2019 года разработать и утвердить порядок оказания скорой медицинской помощи парамедиками;

в срок до 1 апреля 2019 года обеспечить переквалификацию необходимого количества фельдшеров в парамедиков в Центре, в том числе с привлечением ведущих зарубежных специалистов в сфере оказания неотложной медицинской помощи;

по итогам 2019 года внести в Кабинет Министров Республики Узбекистан обоснованные предложения по расширению деятельности парамедиков в службе скорой медицинской помощи.

16. Министерству совместно с Министерством по развитию информационных технологий и коммуникаций и Министерством финансов Республики Узбекистан:

а) создать и ввести в эксплуатацию с 1 апреля 2019 года в г. Ташкенте, а с 1 октября 2019 года в остальных регионах республики автоматизированную систему управления скорой медицинской помощью (далее — автоматизированная система), предусматривающей возможность:

приема и регистрации поступающих от населения вызовов, автоматической расстановки принятых вызовов в порядке приоритетности их обслуживания;

управления и мониторинга движения специализированного автотранспорта, в том числе путем использования GPS-навигации, с последующим поэтапным переходом на цифровую радиосвязь;

автоматического определения местонахождения лиц, обращающихся за скорой медицинской помощью через телефонную (мобильную) связь;

вызова бригад скорой медицинской помощи посредством мобильных приложений, в том числе для лиц с ограниченными возможностями;

учета используемых лекарственных средств и изделий медицинского назначения;

интеграции с информационными системами экстренных служб министерств, ведомств и других организаций;

оценки гражданами эффективности деятельности станций скорой медицинской помощи и ведения их рейтинга.

б) до конца 2018 года обеспечить выделение дополнительных телефонных линий (номеров) для полного оснащения Call-центров станций службы скорой медицинской помощи в соответствии с нормативами за счет средств бюджетов Республики Каракалпакстан и областей.

Установить, что:

функции заказчика по разработке автоматизированной системы и ее обслуживанию, техническому сопровождению и дальнейшей модернизации возлагаются на Министерство;

подготовка технической и предпроектной документации автоматизированной системы осуществляется Министерством по развитию информационных технологий и коммуникаций Республики Узбекистан;

финансирование мероприятий, предусмотренных настоящим пунктом, осуществляется в объемах и источниках, определенных постановлением Президента Республики Узбекистан от 16 марта 2017 года № ПП-2838 «О мерах по дальнейшему укреплению материально-технической базы и организации деятельности системы экстренной медицинской помощи».

Министерству обеспечить за счет средств Фонда создание внутренних локально-вычислительных сетей и оснащение подразделений службы скорой медицинской помощи необходимым оборудованием и инвентарем, в том числе GPS-навигаторами и средствами связи, в сроки, предусмотренные для ввода в эксплуатацию автоматизированной системы.

Совету Министров Республики Каракалпакстан и хокимиятам областей по заявкам Министерства по развитию информационных технологий и коммуникаций Республики Узбекистан и (или) его территориальных подразделений обеспечить выделение из местного бюджета средств, необходимых для оснащения Call-центров станций службы скорой медицинской помощи телефонными линиями (номерами).

17. Указать на персональную ответственность:

министра здравоохранения Республики Узбекистан А.К. Шадманова — за эффективную организацию деятельности службы скорой медицинской помощи, закуп и своевременное обновление парка специализированного автотранспорта, а также оснащение современным медицинским оборудованием;

министра по развитию информационных технологий и коммуникаций Республики Узбекистан Ш.М. Садикова — за качественную и своевременную подготовку технической и предпроектной документации автоматизированной системы, создание и ввод в эксплуатацию данной системы, а также выделение телефонных линий (номеров) для нужд службы скорой медицинской помощи;

заместителя Премьер-министра Республики Узбекистан А.А. Абдухакимова — за действенную координацию министерств и ведомств по надлежащему исполнению возложенных задач, а также регулярное рассмотрение хода реализации настоящего постановления.

18. Министерству совместно с Национальной палатой инновационного здравоохранения Республики Узбекистан, иными заинтересованными министерствами и ведомствами:

а) в двухмесячный срок разработать и утвердить с учетом передового зарубежного опыта:

специальные учебные программы по подготовке, переподготовке и повышению квалификации фельдшеров для бригад скорой медицинской помощи;

порядок сортировки вызовов скорой медицинской помощи по категориям срочности;

б) в срок до 1 января 2019 года:

принять меры по внедрению с 2019/2020 учебного года специальных учебных программ по подготовке фельдшеров для бригад скорой медицинской помощи в медицинских профессиональных колледжах республики;

утвердить порядок оказания экстренной медицинской помощи в форме санитарной авиации;

в) в месячный срок внести в Кабинет Министров Республики Узбекистан предложения об изменениях и дополнениях в законодательство, вытекающих из настоящего постановления.

19. Контроль за исполнением настоящего постановления возложить на советника Президента Республики Узбекистан А.А. Абдувахитова, первого заместителя советника Президента Республики Узбекистан Б.М. Мавлонова и заместителя Премьер-министра Республики Узбекистан А.А. Абдухакимова.

Цель. Совершенствование диагностики и хирургического лечения больных с рубцовыми стенозами трахеи.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под нашим наблюдением находились 72 больных, из них 55 мужчин и 17 женщин, в возрасте от 12 до 68 лет с рубцовыми стенозами трахеи, развившимися вследствие длительной интубации трахеи или после наложения трахеостомии. У 46 из них проведение ИВЛ потребовали последствия тяжелых сочетанных травм, у 4 – тяжелые телесные ранения, у 22 – коматозное состояние различного генеза. У 23 пациентов рубцовый стеноз трахеи развился вследствие длительной ИВЛ через интубационную трубку, у 49 – после наложения трахеостомы. 27 больных поступили с трахеостомой.

Основным клиническим симптомом у больных с РСТ было затруднение дыхания, выраженность которого зависела от степени и срока стеноза, варьируя от одышки при физической нагрузке до стридорозного дыхания в покое.

I степень – «рубцовая деформация», не требует лечения, без клинических проявлений,

II степень – затруднение дыхания при физической нагрузке (10 б-х),

III степень – одышка в покое (субкомпенсация дыхания) (32 б-х),

IV степень – стридор, гипоксия, угроза асфиксии (30 б-х).

Всем больным, наряду с общеклиническими и рентгенологическими методами обследования, производили спирографию, эндоскопию, мультислайсную компьютерную томографию (МСКТ). Инструментальные методы исследования позволяли определить локализацию, протяженность, характер, степень сужения и воспаления в легких в результате обструкции в зависимости от длительности заболевания.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Поражение шейного отдела трахеи имело место у 58 больных, верхнегрудного – у 10, среднегрудного – у 2, нижнегрудного – у 2. Сужение составляло от 1/3 диаметра и более, но у большинства пациентов имело место сужение 2/3 диаметра дыхательного пути. Протяженность сужения колебалась от 2,0 до 6,5 см, в основном наблюдалась циркулярная форма поражения. У 5 обследованных протяженность сужения составляла до 2 см, у 62 – более 2–2,5 см, у 5 больных имелось двухуровневое поражение.

У всех больных показатели функции внешнего дыхания были изменены больше по рестриктивному или смешанному типу различной степени выраженности.

После кратковременной предоперационной подготовки 67 больным были произведены радикальные оперативные вмешательства, заключающиеся в циркулярной резекции трахеи с анастомозом по типу «конец в конец», 16 больным наложен ларинготрахеальный анастомоз, 46 – трахеотрахеальный анастомоз. Из 5 больных с двухуровневой резекцией 3 наложен гортанотрахеальный, 2 – трахеотрахеальный анастомоз. У 5 больных с изолированным невыраженным стенозом шейного отдела трахеи протяженностью до 2 см удалось

улучшить проходимость трахеи после 2-3-х сеансов эндоскопической коагуляционной деструкции стенозированного участка.

При стенозах шейного и верхнегрудного отделов (59 б-х) вмешательства выполняли через шейный доступ. При локализации стеноза в верхнегрудном и ниже верхнегрудного отдела трахеи (8 б-х) использовали шейный доступ с частичной верхней стернотомией (до средней трети тела грудины).

Большое значение имела установка интубационной трубки. При резекции шейного и верхнегрудного отдела трахеи интубационную трубку устанавливали ниже анастомоза с минимальным давлением в манжетке и надежно фиксировали снаружи во избежание дислокации и травмирования анастомоза. После операции и предварительной эндоскопической санации добивались максимально ранней экстубации больного, что позволило избежать многих осложнений.

После завершения наложения анастомоза в обязательном порядке производили эндоскопическую санацию трахеобронхиального дерева, особое внимание обращали на сопоставление слизистой оболочки, интерпозицию мягких тканей, хрящей между сшиваемыми концами трахеи.

По окончании операции и санационной эндоскопии обеспечивали фиксацию головы больного в положении приведенного к передней поверхности грудной клетки подбородка, что уменьшало натяжение концов анастомоза и облегчало откашливание мокроты.

В послеоперационном периоде после резекции трахеи особое внимание уделяли профилактике осложнений со стороны трахеального анастомоза и гнойно-воспалительных осложнений со стороны легких и раны. Антибиотики назначали с учетом чувствительности к ним микрофлоры, которую определяли до операции путем исследования мокроты, смыва секрета из трахеи и уточняли во время операции при посеве со слизистой оболочки трахеи.

При сильном кашле, рвоте и повышении внутрибрюшного давления в трахеобронхиальном дереве возникает высокое аэродинамическое давление. Для предотвращения этого после операции больному назначали муколитики, бронхолитики. При необходимости (при сопутствующем гнойном бронхите) проводили курс санационной бронхоскопии или ингаляционной терапии.

Тщательная санация и ингаляционная терапия предупреждают развитие послеоперационного воспалительного процесса в легких.

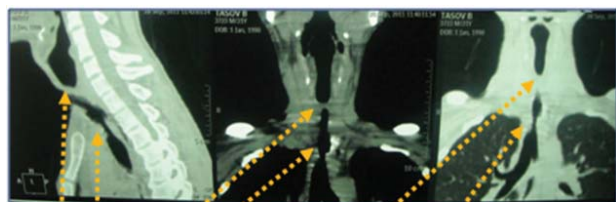
Немаловажное значение в послеоперационном периоде имеет поступление воздуха и крови по дренажу или выпускнику из средостения и раны шейной области. Дренажи и выпускники удаляли после прекращения выделения отделяемого в течение 1-2-х суток.

Через 2-4 недели после операции у 3 (4,2%) больных наблюдалась картина рестеноза анастомоза, который был устранен электрокоагуляционной деструкцией в сочетании с дилатацией места анастомоза. 1 (1,3%) больной умер на 6-е сутки после операции резекции шейного отдела трахеи с анастомозом «конец в конец» с протяженным стенозом до 6,5 см вследствие недостаточности и аррозивного кровотечения из анастомоза. 68

(94,5%) больных выписаны с хорошим результатом, в отдаленные сроки осложнений не наблюдалось.

В качестве примера приводим описание больного с двухуровневым рубцовым стенозом трахеи.

Больной Т., 21 год, с рубцовым стенозом шейного и грудного отделов трахеи, развившимся вследствие длительной интубации трахеи и наложения трахеостомы. По данным эндоскопии участок стеноза расположен на 3,5–4 см ниже голосовых связок, заканчивается в виде атрезии выше места трахеостомы. Второе поражение – сужение на уровне верхнегрудного отдела трахеи циркулярного характера, диаметр суженного участка 4–5 мм, прибор непроходим. При МСКТ выявлено: первый уровень атрезии шейного отдела трахеи на уровне VC-7 тела позвонка на протяжении до 2,5 см с трахеостомой, ниже на протяжении 2,5 см участок со здоровым просветом трахеи: на уровне VTh-2 второй пораженный участок с сужением просвета в верхнегрудном отделе трахеи диаметром до 4 мм протяженностью до 2,3 см. Стенка трахеи на данном уровне циркулярно утолщена до 9 мм (рис. 1-2).



Место сужения шейного и верхне-грудного отделов трахеи

Рис. 1. МСКТ: двухуровневое поражение трахеи.



Рис. 2. Схема локализации и операции двухуровневой резекции трахеи с анастомозами.

Наркоз у больного осуществлялся следующим образом: после предварительного бужирования через трахеостому вначале была проведена интубационная трубка №5 за зону сужения, затем произведен шейный доступ с частичной верхней стернотомией с выделением пораженного верхнего участка трахеи до гортани. Участок циркулярно резецирован до нижнего края трахеостомы, на шунте дыхания наложены циркулярные узловы швы, затем за стеноз грудного отдела трахеи проведена оротрахеальная интубационная трубка, затянуты швы на первом анастомозе. Выделен грудной отдел стеноза трахеи, который циркулярно резецирован

на протяжении до 3 см с оставлением выше нормально-го сегмента трахеи и наложен второй, трахеотрахеальный анастомоз. Всего удалено 5-6 рубцово-измененных колец трахеи. С помощью циркулярных узловых швов с атравматической нитью полипропилен 2,0 наложено два анастомоза «конец в конец» (рис. 3).

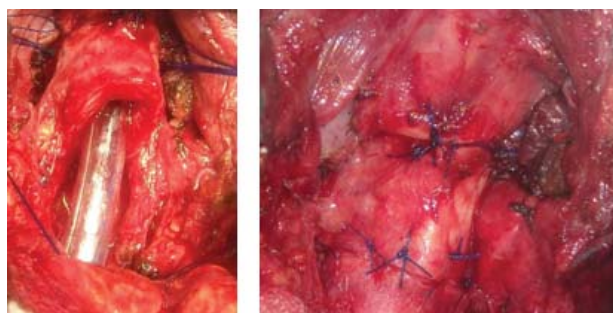


Рис. 3. Этапы операции: состояние после резекции стенозированного участка трахеи с наложением первого гортано-трахеального анастомоза и циркулярно резецированный участок суженного верхнегрудного отдел трахеи (а); общий вид после двухуровневой резекции трахеи с анастомозами (б).

Больной выписан в удовлетворительном состоянии на 7-е сутки после операции с хорошим результатом (рис. 4). В ранние и отдаленные сроки после операции осложнений не наблюдалось.

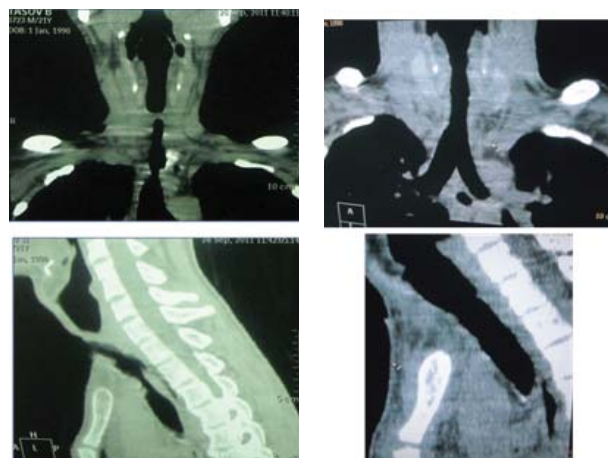


Рис. 4. МСКТ: до и после операции двухуровневой резекции трахеи с анастомозами.

ВЫВОДЫ

1. РСТ является достаточно частым и грозным осложнением дыхательной реанимации, оказывающим отрицательное влияние на проходимость дыхательных путей и ухудшающим легочную вентиляцию.
2. Единственным радикальным методом лечения больных с РСТ является оперативное вмешательство в виде циркулярной резекции трахеи с анастомозом по типу «конец в конец». Как показывает наш небольшой опыт, оперативное лечение этих больных по возможности нужно проводить как можно в более ранние сроки. При сочетании тяжелых форм патологии и неадекватного состояния больного – риске возникновения ситуации

повторной интубации трахеи, при протяженных стенозах от радикального хирургического вмешательства на трахее лучше воздержаться.

3. Детальное обследование больных позволяет своевременно уточнить локализацию, протяженность, характер поражения и степень обструкции трахеи и по показаниям провести раннее радикальное оперативное вмешательство.

ЛИТЕРАТУРА

1. Котив В.Н., Попов И.Б. Возможности хирургического лечения рубцовых стенозов трахеи. *Вестн хир* 2013; 172 (1): 28-31.
2. Мосин И.В., Сангинов А.Б., Бажанов А.А. Комплексное лечение протяженных рубцовых стенозов верхней трети трахеи. *Хирургия* 2011; 2: 37-39.
3. Паршин В.Д. Хирургия рубцовых стенозов трахеи. М 2003: 152.4
4. Паршин В.Д., Порханов В.А. Хирургия трахеи с атласом оперативной хирургии. М 2010: 478.3
5. Перельман М.И. Хирургия трахеи. М Медицина 1972: 207.
6. Перельман М.И. Рубцовый стеноз трахеи – профилактика и лечение (Вместо предисловия). Профилактика, диагностика и лечение рубцовых стенозов трахеи. Тез. докл. Рос. науч.-практ. конф. М 1999: 3-4.
7. Петровский Б.В., Перельман М.И., Королева Н.С. Трахеобронхиальная хирургия. М. Медицина 1978 294.
8. Самохин А.Я. Хирургическое лечение рубцовых стенозов трахеи и бронхов: Дис. ...д-ра мед. наук. М 1992: 285.
9. Фоломеев В.Н., Ежова Е.Г. Диагностика и лечение больных с постинтубационными стенозами гортани и трахеи. *Анест и реаниматол* 1999; 3: 92-97.
10. Яицкий Н.А. и др. Роль эндоскопических методов в лечении рубцовых стенозов трахеи. *Вестн хир* 2012; 171 (3): 11-14.
11. Fridel G., Wurst H. et al. Die endoluminale Therapie in Trachea und Bronchus. *Chirurg* 2001; 72: 1119-1129.

ТРАХЕЯНИНГ ЧЎЗИҚ ВА ИККИ САТҲЛИ ЧАНДИҚЛИ ТОРАЙИШЛАРИНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШ

А.М. Хаджибаев, З.Ф. Шаумаров

Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази

Трахеянинг узоқ муддатли интубацияси ёки трахеостомия қўйилиши оқибатида ривожланган чандиқли торайиши мавжуд 72 нафар беморни, шулардан 55 эрак ва 17 аёлни текшириш ва хирургик даволаш натижалари таҳлил қилинган. Трахеянинг бўйин қисми торайиши 58 нафарда, юқори кўкрак қисми 10 кишида, ўрта кўкрак қисми 2 беморда, пастки кўкрак қисми 2 ҳолатда қайд қилинган. Торайиш нафас йўли диаметрининг 1/3 қисми ва ундан ортигини, кўпчилик беморларда эса 2/3 қисмини эгаллаган. Торайган соҳанинг узунлиги 2,0 дан 6,5 см.гачани ташкил қилган бўлиб, одатда циркуляр шаклда ривожланган. 5 нафар беморда икки сатҳда торайиш аниқланган. 16 беморга ларинготрахеал анастомоз, 46 нафарига трахеотрахеал анастомоз қўйилган. Икки сатҳли торайиши бўлган 5 беморнинг 3 тасига ҳиқилдоқ-трахея ва 2 нафарига трахеотрахея анастомози қўйилган. Трахеянинг бўйин қисмидаги 2 см узунликда чегараланган ва енгил торайиши бўлган 5 беморда торайган соҳадаги чандиқларни 2–3 марта эндоскопик коагуляция ёрдамида куйдириш орқали нафас йўлининг ўтказувчанлиги яхшиланган. Ушбу беморларни хирургик даволашда трахеяни циркуляр резекцияси ва «охири-охирига» анастомоз қўйиш танлов усули эканлиги кўрсатилган.

Калит сўзлар: трахеянинг чандиқли торайиши, циркуляр резекция.

Контакт: Шаумаров Завки Фахриддинович.
РНЦЭМП,
100115, Ўзбекистон, Ташкент, ул.Кичик халка йули, 2
Тел: +998 94-6191207
E-mail: uzmedicine@mail.ru

РЕЗУЛЬТАТЫ СИМУЛЬТАННЫХ ОПЕРАЦИЙ ПРИ СОЧЕТАННОМ ПОРАЖЕНИИ КАРОТИДНОГО И КОРОНАРНОГО РУСЛА

М.А. ОБЕЙД, А.А. АБДУРАХМАНОВ, О.А. МАШРАПОВ, Н.М. РАХИМОВ, Б.П. ХАМИДОВ, Н.Г. ДАДАМЬЯНЦ

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Проанализированы результаты симультанных операций у 20 больных с сочетанным поражением коронарного и каротидного русла, оперированных в Республиканском научном центре экстренной медицинской помощи в 2014–2018 гг. Во всех случаях хирургическое вмешательство проводилось на работающем сердце. Послеоперационный период протекал без осложнений у 18 (90%) больных. Осложнения послеоперационного периода отмечались у 2 (10%) больных. У 1 больного развилось острое нарушение мозгового кровообращения. Еще у 1 пациента был острый респираторный дистресс-синдром, который стал причиной летального исхода. Симультанные вмешательства при сочетанном поражении каротидного и коронарного бассейнов являются методом выбора хирургического лечения.

Ключевые слова: каротидная эндартерэктомия, аортокоронарное шунтирование, ишемическая болезнь сердца, стеноз каротидных артерий.

POSSIBILITY OF SIMULTANEOUS OPERATION ON THE COMBINED LESION OF THE CAROTID AND CORONARY ARTERIES

M.A. OBEYD, A.A. ABDURAHMANOV, O.A. MASHRAPOV, N.M. RAKHIMOV, B.P. HAMIDOV, N.G. DADAMYANTS

Republican Research Center of Emergency Medicine

Abstract. This article is devoted to the analysis of immediate and mid-term outcomes of coronary artery bypass surgery. The study was conducted in the Republican research centre of emergency medicine in 20 patients with combined lesions of the carotid and coronary arteries operated during the period from 2014 to 2018. The average age of patients was $64,2 \pm 3,5$ years. Four of the operated patients were female, the others were male. The postoperative period was uneventful in 18 patients. In two patients there were complications. Mortality was 5% (1/20). Authors concluded that the simultaneous approach in the treatment of combined carotid and coronary lesion pools on a beating heart is quite effective and safe method, which, in spite of the heavy combined lesion and the presence of comorbidities, can achieve a good result.

Key words: carotid endarterectomy (CEA), coronary artery bypass grafting (CABG), ischemic heart disease, carotid stenosis.

Мультифокальное поражение атеросклеротическим процессом различных бассейнов кровообращения является актуальной проблемой. По сообщениям различных авторов, сочетанное поражение каротидных и коронарных артерий составляет от 6 до 20,5%. Так, у 8,7% пациентов, обследованных неинвазивными методами, было выявлено сопутствующее поражение сосудов каротидного бассейна, приведшее к стенозу сонных артерий более чем на 75% [3]. Среди пациентов старше 65 лет у 17% выявлен стеноз каротидных артерий более 50% и у 5,9% – более 80% [10]. По данным ряда авторов [14], стенозы каротидных артерий являются дополнительным фактором риска, ухудшающим послеоперационный прогноз после аортокоронарного шунтирования (АКШ).

В Узбекистане ишемической болезнью сердца (ИБС) страдают около 11% взрослого населения.

В последние годы в Узбекистане отмечается более 40 тыс. инсультов в год. При этом летальность составляет 44,6%. В абсолютных цифрах для Узбекистана: стенокардии наблюдается у 1 млн 300 тыс. человек в год, острый инфаркт миокарда – у 180 тыс. человек в год. Умирают вследствие этих заболеваний 65 тыс. человек в год [3].

Впервые одномоментная каротидная эндартерэктомия (КЭЭ) и АКШ произведены у 15 больных с сочетан-

ным поражением каротидных и коронарных артерий [5]. Результаты симультанных и этапных вмешательств остаются противоречивыми, что в первую очередь связано с отсутствием рандомизированных исследований. Так, некоторые сторонники этапного подхода обращают внимание на высокую частоту осложнений после симультанных операций [6]. По данным мета-анализа, частота инсульта при этапном подходе составила 3,5%, при симультанном 5,4%. По мнению некоторых авторов, такие данные получены потому, что в мета-анализе анализировались результаты нерандомизированных исследований [1,2,9]. Так, другие авторы отмечают низкую частоту инсульта после симультанных вмешательств – 2,8% против 14% после реверсированного этапного лечения [9,11-13]. Обращает на себя внимание тот факт, что пациенты при одномоментных вмешательствах на коронарных и каротидных артериях (КА) имеют более высокий риск, а на результаты хирургического лечения большее влияние оказывают факторы риска, связанные с мультифокальным поражением, чем симультанная операция [1, 2].

До сих пор не разработано однозначного стандартизированного подхода к хирургическому лечению [1, 2]. Выбор последовательности этапов основывается на выраженности поражения того или иного русла, то есть

при преобладании каротидного стеноза первым этапом производится КЭЭ, а затем АКШ, при преобладании коронарной патологии и бессимптомном течении каротидного стеноза первым этапом производят АКШ, а затем КЭЭ [4,8].

Существует три разных тактики:

1) этапная тактика (1 – ЭКЭЭ; 2 – АКШ) при преобладании каротидной патологии (ТИА, ПНМК, ОНМК, двустороннее гемодинамически значимое поражение) + стабильная стенокардия;

2) реверсивная этапная тактика (1 – АКШ; 2 – ЭКЭЭ) при преобладании коронарной патологии (прогрессирующая стенокардия, поражение ствола ЛКА) + бессимптомное одностороннее поражение каротидной артерии.

3) симультанная тактика – поражение каротидных и коронарных бассейнов в равной степени (прогрессирующая стенокардия, поражение ствола коронарной артерии, нестабильная стенокардия) + (нестабильная бляшка в каротидной артерии, ТИА, ПНМК, ОНМК в анамнезе, двустороннее гемодинамически значимое поражение).

Таким образом, проблема выбора тактики хирургического лечения при сочетанных поражениях каротидных и коронарных артерий сохраняет свою высокую актуальность.

Цель. Анализ результатов симультанных операций у больных с сочетанным поражением коронарного и каротидного русла.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В 2014–2018 гг. в РНЦЭМП были оперированы 20 пациентов с сочетанным поражением каротидного и коронарного русла. Средний возраст больных составил $64,2 \pm 3,5$ года. 6 больных были женского пола, 14 – мужского. Все больные были подвергнуты симультанной операции односторонней (со стороны наибольшего поражения) каротидной эндартерэктомии и аортокоронарного шунтирования на работающем сердце. Выбор в пользу симультанного подхода был основан на том, что все оперированные имели двустороннее поражение каротидного русла (более 70%). Все больные с нестабильной стенокардией с многососудистым поражением (более 2-х сосудов) коронарного русла. У 12 больных наблюдалась хроническая ишемия головного мозга III степени, у остальных 8 – хроническая ишемия головного мозга II степени. Демографические и клинические показатели представлены в таблице 1.

Таблица 1. Демографические и клинические показатели больных

| Показатель | Число больных, абс. (%) |
|--|-------------------------|
| Возраст, лет | 64,2±3,5 |
| Мужчины | 14 (70) |
| Женщины | 6 (30) |
| Хроническая ишемия головного мозга III ст. | 12 (60) |
| Хроническая ишемия головного мозга II ст. | 8 (40) |

Больным проводилось обследование по стандарту, включающее эхокардиографию и цветное дуплексное

сканирование экстракраниальных сосудов. Для уточнения анатомии и поражения коронарных артерий и оценки хирургической тактики проводилась коронарография (рис. 1).



Рис. 1. Коронарография больной М. Отмечаются стенозы ЛМЖА, ОВ и ВТК (а). Окклюзия ПКА (б).

В оценке состояния экстракраниальных сосудов особое значение уделялось церебральной ангиографии (рис. 2.)



Рис. 2. Церебральная ангиография той же больной. Стеноз бифуркации ОСА слева 70%.

Во всех случаях симультанных вмешательств вначале проводилась каротидная эндартерэктомия, которая заключалась в удалении атеросклеротической бляшки вместе с пораженным эндотелием по открытой (классический) методике. В случаях имевшейся S-образной деформации каротидной артерии производилась ее резекция с редрессацией (эверсионный метод), для пластики дефект стенки артерии замещался аутовенозной заплатой (рис. 3).

У 14 больных производился классический открытый метод КЭЭ, из них у 10 после КЭЭ выполнена пластика передней стенки внутренней сонной артерии аутовенозной заплатой. У 6 пациентов использован эверсионный метод, произведена резекция с редрессацией каротидной артерии (имел место кинкинг). Данные о проведенных операциях на каротидных артериях представлены в таблице 2.

Таблица 2. Характер вмешательств на каротидных артериях

| Вид операции | Абс. (%) |
|--|----------|
| Открытая КЭЭ | 4 (20) |
| Открытая КЭЭ с пластикой передней стенки ВСА аутовенозной заплатой | 10 (50) |
| Эверсионный метод с резекцией внутренней сонной артерии (имел место кинкинг) | 6 (30) |

После завершения сосудистого этапа начинали кардиальный этап, операция проводилась на работающем сердце. Формирование аутовенозно-коронарных анастомозов производили с использованием простого стабилизатора давления «Gensynte» (рис. 4).

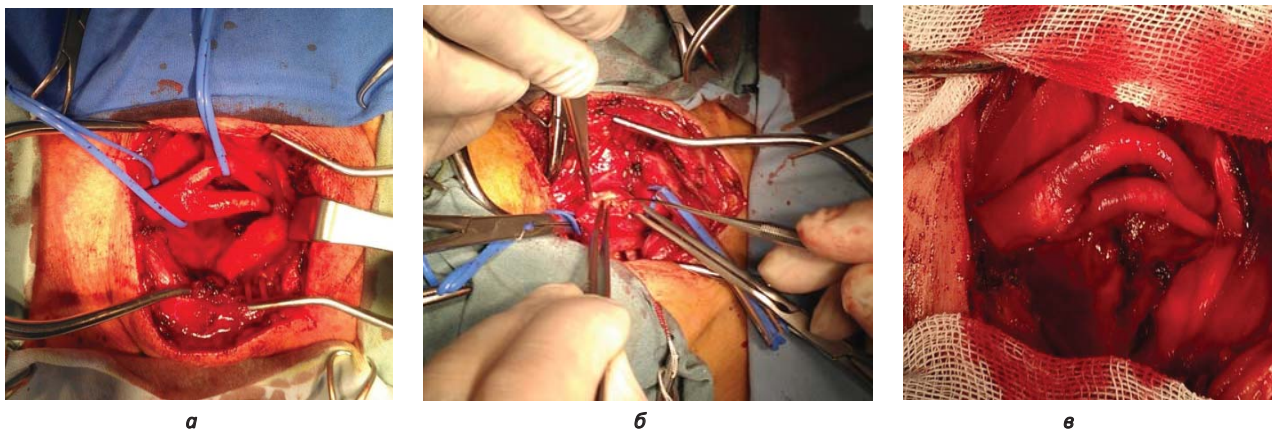


Рис. 3. Этапы операции КЭЭ: общий вид левых каротидных артерий (а); этап эверсионной каротидной эндартерэктомии (б); этап после восстановления целостности каротидных артерий (в).

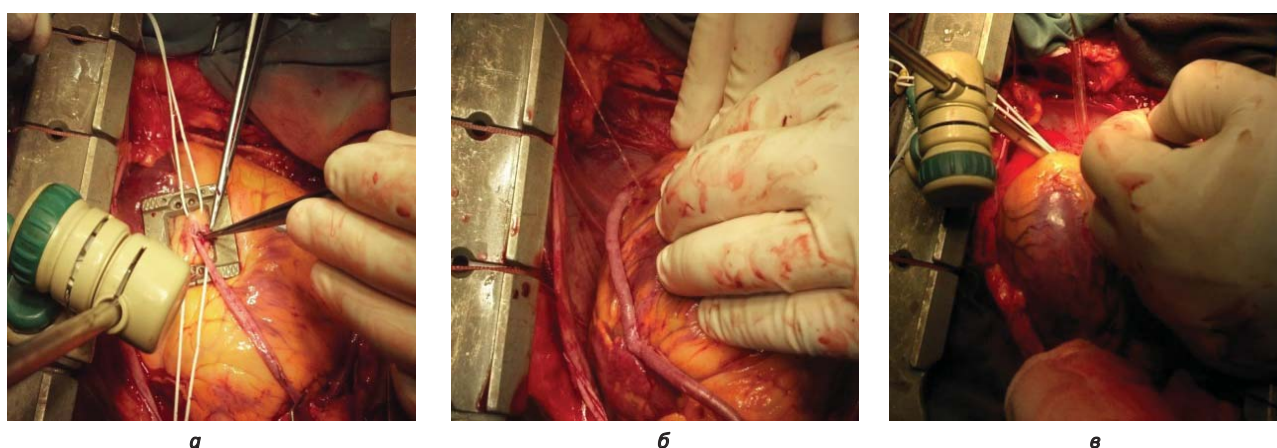


Рис. 4. Этапы операции АКШ на работающем сердце: этап наложения дистального анастомоза Ао – ПМЖА (а); вид наложенного секвенциального анастомоза Ао – Аи – ОВ (б); этап наложения дистального анастомоза Ао – ЗМЖВ (в).

У 4 больных шунтировано 4 коронарных сосуда, у 10 – 3 коронарных сосуда, у 6 – 2 коронарных сосуда. Индекс шунтирования составил 3.5. У 12 больных использовали внутреннюю грудную артерию для шунтирования передней межжелудочковой артерии. Данные о проведенных операциях на коронарных артериях представлены в таблице 3.

Таблица 3. Характер вмешательств на коронарных артериях

| Вид операции | Абс.(%) |
|--------------------------|---------|
| АКШ 4 коронарных артерии | 4 (20) |
| АКШ 3 коронарных артерии | 10 (50) |
| АКШ 2 коронарных артерий | 6 (30) |

РЕЗУЛЬТАТЫ

Оценивались непосредственные результаты госпитального периода: 30-дневная госпитальная летальность, осложнения послеоперационного периода и исходы в течение 1-го года наблюдения.

Послеоперационный период протекал без осложнений у 18 (90%) больных. Осложнения послеоперационного периода отмечались у 2 (10%) пациентов. Структура осложнений представлена в таблице 4.

Таблица 4. Структура послеоперационных осложнений

| Осложнение | Число больных, абс. (%) |
|---------------------------------------|-------------------------|
| Неврологические осложнения | 1 (5) |
| Острый респираторный дистресс-синдром | 1 (5) |
| Послеоперационное кровотечение | – |
| Раневые осложнения | – |

У 1 больного в раннем послеоперационном периоде наблюдалось острое нарушение мозгового кровообращения. Еще у 1 пациента развился острый респираторный дистресс-синдром, который привел к летальному исходу. Летальность составила 5%(1/20).

При контрольном цветном дуплексном сканировании экстракраниальных сосудов со стороны хирургического вмешательства не было выявлено стеноза, был визуализирован ламинарный кровоток (рис. 5).



Рис. 5. Больной Н., ЦДС магистральных артерий головы. Левая ВСА – просвет эхо свободен, кровоток ламинарный мах 76,4 см/с. Справа стеноз бифуркации до 44% по диаметру с переходом в ВСА со стенозом последней до 37% по диаметру.

В раннем послеоперационном периоде также оценивали данные эхокардиографии, согласно которой у пациентов не было выявлено патологических отклонений – средний конечно-диастолический объем составил 145,7±5,1 мл; фракция выброса – 52,2±3,1%. Все больные наблюдались в отдаленном периоде, средняя продолжительность наблюдения составила 12±1,1 месяца. Средняя продолжительность послеоперационного госпитального периода составила 8,8±1,2 дня. Послеоперационные данные больных объединены в таблице 5.

Таблица 5. Послеоперационная характеристика больных

| Критерии | Показатель |
|--|------------|
| Конечно-диастолический объем, мл | 145,7±5,1 |
| Фракция выброса, % | 52,2±3,1 |
| Продолжительность послеоперационного периода, день | 8,8±1,2 |
| Длительность наблюдения больного, мес. | 16±1,2 |

Больные в сроки в среднем 16 месяцев после операции не предъявляли жалоб, контрольное ЦДС экстракраниальных сосудов и ЭхоКГ также не выявило патологических отклонений.

Таким образом, симультанные вмешательства при сочетанном поражении каротидного и коронарного бассейнов при равной выраженности поражения являются методом выбора хирургического лечения. Симультанные вмешательства при сочетанном поражении каротидного и коронарного бассейнов является достаточно эффективным и безопасным методом, сопровождающимся хорошими непосредственными результатами и относительно низкой летальностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белов Ю.В., Степаненко А.Б., Базылев В.В. Выбор хирургической тактики при симультанном интраторакальном поражении брахицефальных ветвей аорты и коронарных артерий. Ангио и сосуд хирургия 2007; 2: 113–118.
2. Белов Ю.В., Степаненко А.Б., Базылев В.В. и др. Результаты одномоментных операций у пациентов при сочетанном поражении коронарных и сонных артерий. Бюл НЦ ССХ им. А.Н. Бакулева РАМН 2008; 9 (6): 172.
3. Гафуров Б.Г. и др., 2004; Асадуллаев М.М. и др., 2002, 2003. Факторы риска и прогнозирование ишемического инсульта у лиц молодого возраста. Метод. пособие. Ташкент 2010: 6–7.
4. Akins C.W., Moncure A.C., Daggett W.M. et al: Safety and efficacy of concomitant carotid and coronary artery operations. Ann Thorac Surg 1995; 60:311.
5. Akins C.W., Hilgenberg A.D., Vlahakes G.J. et al. Late results of combined carotid and coronary surgery using actual versus actuarial methodology. Ann Thorac Surg 2005; 80:2091.
6. Borger M.A., Tremes S.E., Weisel R.D. et al: Coronary bypass and carotid endarterectomy: Does a combined approach increase risk? A meta-analysis. Ann Thorac Surg 1999; 68:14.

7. Bernhard V.M., Johnson W.D., Peterson J.J. Carotid artery stenosis: Association with surgery for coronary artery disease. Arch Surg 1972; 105:837.
8. Brown K.R., Kresowik T.F., Chin M.H. et al. Multistate population base outcomes of combined carotid endarterectomy and coronary artery bypass. J Vasc Surg 2003; 37:32.
9. Cambria R.P., Ivarsson B.L., Akins C.W. et al. Simultaneous carotid and coronary disease: Safety of the combined approach. J Vasc Surg 1989; 9:56.
10. Darling R.C., Dylewski M., Chang B.B. et al. Combined carotid endarterectomy and coronary bypass grafting does not increase the risk of perioperative stroke. Cardiovasc Surg 1998; 6:448.
11. Hill M.D., Shrive F.M. Kennedy J. et al: Simultaneous carotid endarterectomy and coronary bypass surgery in Canada. Neurology 2005; 64:1435.
12. Khatian L., Sutter F.P., Goldman S.M. et al: Simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization. Ann Thorac Surg 2000; 69:421.
13. Takach T.J., Reul G.J., Cooley D.A. et al. Is an integrated approach warranted for concomitant carotid and coronary artery disease? Ann Thorac Surg 1997; 64:16.
14. Ebuzer A., Yusel O., Sabit S., Ismail Y. et al: Simultaneous carotid endarterectomy and coronary revascularization. Cardiovascular journal of Africa. 2014; 25(3).

ЮРАК ТОЖ ТОМИРЛАРИ ВА УЙҚУ АРТЕРИЯЛАРИДАГИ АТЕРОСЛЕРОТИК ТОРАЙИШИ БИЛАН ХАСТАЛАНГАН БЕМОРЛАРДА БИР ВАҚТНИНГ ЎЗИДА АМАЛГА ОШИРИЛГАН ЖАРРОҲЛИК АМАЛИЁТЛАР НАТИЖАЛАРИ

М.А. Обейд, А.А. Абдурахманов, О.А. Машрапов, Н.М. Рахимов, Б.П. Хамидов, Н.Г. Дадамянц

Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази

Ушбу мақолада Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказида 2014–2018 йилларда бажарилган 20 та беморда юрак тож томирлари ва уйқу артерияларидаги атеросклеротик торайиши билан хасталанган беморларда бир вақтни ўзида амалга оширилган жарроҳлик амалиёти натижалари таҳлилига бағишланган. Барча ҳолларда – 20 (100%) жарроҳлик амалиёти ишлаб турган юракда бажарилган бўлиб, ушбу тадқиқот Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказида амалга оширилган ва 2014 йилдан 2018 йилгача бўлган муддатни ўз ичига олган. Илмий текширув давомида эрта ва ўрта муддатдаги кузатув натижалари таҳлил қилинган. Беморларни ўртача ёши $64,2 \pm 3,5$ ташкил қилган. 6 та ҳолларда аёлларда, қолган ҳолларда жарроҳлик амалиёти эркакларда амалга оширилган. Жарроҳлик амалиётдан кейинги асоратлар 2 ҳолатда кузатилди холос. 1 та ҳолатда бош мия билан боғлиқ неврологик асорат кузатилди, 1 та ҳолатда ўткир респираторни дистресс синдром кузатилди ва шу беморда ўлимга олиб келишига сабаб бўлган 5% (1/20). Тадқиқот натижаларига кўра юрак тож томирлари ва уйқу артерияларидаги атеросклеротик торайиши билан хасталанган беморларда жарроҳлик амалиётини бир вақтда амалга оширилиши тўғри хирургик қарорлардан бири ҳисобланади ва ижобий натижаларга олиб келади.

Калит сўзлар: *каротид томирларини эндартерэктомиyasi, аорта-коронар шунтлаш, юрак ишемик касаллиги, уйқу артерияси стенози.*

Контакт: Машрапов Ойбек Абдугопирович.
РНЦЭМП. Врач-кардиохирург.
100115, Ташкент, ул. Кичик халка йули, 2.
Тел.: +99891397 01 02
E-mail: docmashrap@yahoo.com

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ТОТАЛЬНОГО РАЗОБЩЕНИЯ ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛЬНОГО КОЛЛЕКТОРА

Ф.Г. НАЗЫРОВ, А.В. ДЕВЯТОВ, А.Х. БАБАДЖАНОВ, Д.М. ХАКИМОВ, У.Р. САЛИМОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр хирургии им. акад. В. Вахидова

Проанализированы результаты тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора (ТРГЭК) у 119 пациентов с портальной гипертензией и угрозой кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. В зависимости от вида выполненной операции больные разделены на две группы: в контрольную группу включены 46 больных (29 с циррозом печени (ЦП) и 17 с внепечёночной портальной гипертензией (ВПГ), которым произведена операция ТРГЭК по оригинальной методике, предложенной в 1998 году; вторую (основную) группу составили 73 больных (47 с ЦП и 26 с ВПГ), у которых применен новый способ лигатурного разобщения гастроэзофагеального коллектора на каркасе. Совершенствование технических аспектов выполнения ТРГЭК позволило снизить риск развития специфических осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах, в частности, частота геморрагического синдрома уменьшилась с 27 до 14,6%, гастростаза с 19,6 до 8,2%, анастомозита или эрозивного гастрита с 23,9 до 16,4% и соответственно сократить показатель летальности 12,7 до 6,8%.

Ключевые слова: *портальная гипертензия, тотальное разобщение гастроэзофагеального коллектора, анализ отдаленных результатов.*

COMPARATIVE ANALYSIS OF THE REMOTE RESULTS OF THE TOTAL EXTENSION OF THE GASTROESOPHAGEAL COLLECTOR

F.G. NAZYROV, A.V. DEVIYATOV, A.KH. BABADZHANOV, D.M. KHAKIMOV, U.R. SALIMOV

Republican Specialized Scientific and Practical Center of Surgery named after academician V.Vakhidov

The study covers the results of the total disconnection of the gastroesophageal collector procedure (TDGEC) in 119 patients with portal hypertension and the threat of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach. Depending on the type of operation performed, the patients were divided into two groups: 46 patients (29 with liver cirrhosis (LC) and 17 with extra-hepatic portal hypertension (EHPH)) were included in the control group and they had TDGEC procedure according to the original method proposed in 1998; the second group consisted of 73 patients (47 with LC and 26 with EHPH) where a new modified method of TDGEC procedure was used. The paper includes the immediate and long-term results of endoscopic studies, analysis of the frequency of complications and mortality. As a result improvement of the technical aspects of the operation allowed to reduce the risk of development of specific complications in the immediate and remote postoperative periods, in particular, hemorrhagic syndrome from 27% to 14.6%, gastrostasis from 19.6% to 8.2%, anastomosis or erosive gastritis from 23.9% to 16.4% and, accordingly, to reduce the mortality rate of 12.7% to 6.8%.

Keywords: *portal hypertension, total disconnection of the gastroesophageal reservoir, analysis of long-term results.*

Как известно, в хирургии портальной гипертензии (ПГ) параллельно с шунтирующими операциями применяются оперативные вмешательства, имеющие принципиально другую направленность – операции портоазигального разобщения. Основными преимуществами последних является поддержание постоянной портальной перфузии печени, отсутствие развития постшунтовой энцефалопатии и более широкие возможности при выполнении в urgentной хирургии мероприятий по устранению пищеводных кровотечений [1, 6].

Вместе с тем, стратегическим недостатком экстренных и плановых разобщающих операций является отсутствие устойчивых отдаленных результатов. Так, спустя год и даже менее наблюдается активное восстановление варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ) с нарастанием угрозы рецидива кровотечения [4].

До последнего времени опорной и наиболее целесообразной при острых кровотечениях из ВРВПЖ оставалась операция Пациоры. Однако летальность после дан-

ной операции остается высокой. Это может быть связано с исходным тяжелым состоянием больных, развившимся геморрагическим шоком, другими причинами. К этим причинам можно отнести рецидивы кровотечений в ближайшем послеоперационном периоде [2]. При этом оперативное пособие имеет существенный недостаток в виде отсутствия устойчивых отдаленных результатов. Так, по данным литературы, к началу первого года рецидив кровотечения может наступить у 52% больных циррозом печени и у 39% больных с внепеченочной портальной гипертензией, перенесших операцию Пациоры [3, 5].

Разработанные в нашем отделении и внедренные в практику оригинальные технологии тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора (ТРГЭК), обладая высокой гемостатической эффективностью, лишены основного недостатка известных операций. Однако данный вид вмешательства требует серьезного исследования и сравнительного критического анализа с известными методами в отношении последствий лига-

турной транссекции желудка, отдаленных результатов и выживаемости. В связи с этим представляет интерес сравнение отдаленных результатов ТРГЭК и оценка эффективности профилактики пищеводных кровотечений, выживаемости больных, качества жизни.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проанализированы результаты ТРГЭК у 119 пациентов с ПГ и угрозой кровотечения из ВРВПЖ. В зависимости от вида выполненной операции больные разделены на две группы: в 1-ю (контрольную) группу включены 46 больных (29 ЦП и 17 с ВПГ), которым произведена операция ТРГЭК по оригинальной методике, предложенной в 1998 году; 2-ю (основную) группу составили 73 больных (47 ЦП и 26 с ВПГ), у которых использован новый способ лигатурного разобщения гастроэзофагеального коллектора на каркасе. Изучены результаты эндоскопических исследований, количество осложнений и летальных исходов в отдаленный период.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Как показали результаты контрольной эндоскопии, протяженность варикоза до операции у 5 (10,9%) из

46 больных контрольной группы была в области нижней трети пищевода, у 33 (71,7%) – продолжалась на среднюю треть, у 8 (17,4%) отмечалось тотальное распространение по пищеводу. После операции тотальный варикоз сохранился только у 1 (2,2%) пациента, средней трети – у 13 (28,3%), у 27 (58,7%) пациентов протяженность отмечалась только в области нижней трети, у 5 (10,9%) – отсутствует варикоз (критерий χ^2 ; $df=4$; 36,708; $p<0,001$) (табл. 1).

В основной группе были получены фактически идентичные показатели по динамике протяженности ВРВП. В области н/3 пищевода варикоз определялся у 60,3% (у 44 из 73 пациентов), отсутствовал у 8,2% (6) и тотальное распространение отмечено у 2,7% (2) больных (критерий χ^2 ; $df=5$; 55,486; $p<0,001$).

Что касается напряженности ВРВПЖ, то при исходном напряжении после ТРГЭК напряженный варикоз сохранялся только у 6 (13%) пациентов контрольной и у 10 (13,7%) – основной группы. Соответственно у 24 (52,2%) и 39 (53,4%) больных варикоз после операции был умеренно напряженным, у 16 (34,8%) и 24 (32,9%) вены были в спавшемся состоянии.

Таблица 1. Результаты эндоскопического обследования у больных с ПГ до (числитель) и через 1 год (знаменатель) после ТРГЭК, абс. (%)

| Показатель | | Оригинальный метод, n=46 | Модифицированный метод, n=73 |
|-------------------------------|-------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|
| Протяженность расширенных вен | отсутствуют | $\frac{-}{5 (10,9)}$ | $\frac{-}{6 (8,2)}$ |
| | нижняя треть | $\frac{5 (10,9)}{27 (58,7)}$ | $\frac{7 (9,6)}{44 (60,3)}$ |
| | 2/3 пищевода | $\frac{33 (71,7)}{13 (28,3)}$ | $\frac{51 (69,9)}{21 (28,8)}$ |
| | тотальное | $\frac{8 (17,4)}{1 (2,2)}$ | $\frac{12 (16,4)}{2 (2,7)}$ |
| | IGV 1 | $\frac{-}{-}$ | $\frac{3 (4,1)}{-}$ |
| | Критерий χ^2 | df=4; 36,708; $p<0,001$ | df=5; 55,486; $p<0,001$ |
| Состояние вен | напряжены | $\frac{46 (100)}{6 (13,0)}$ | $\frac{73 (100)}{10 (13,7)}$ |
| | умер. напряж. | $\frac{-}{24 (52,2)}$ | $\frac{-}{39 (53,4)}$ |
| | спавшиеся | $\frac{-}{16 (34,8)}$ | $\frac{-}{24 (2,9)}$ |
| Критерий χ^2 | df=3; 70,769; $p<0,001$ | df=3; 110,819; $p<0,001$ | |
| Средний диаметр вен, мм | в среднем | $\frac{0,41\pm 0,07}{0,23\pm 0,02^*}$ | $\frac{0,37\pm 0,05}{0,24\pm 0,03^*}$ |

Примечание. * – $p<0,05$ по сравнению с исходным значением.

До операции диаметр вен пищевода у больных контрольной группы в среднем был равен $0,41\pm 0,07$ см, основной – $0,37\pm 0,05$, после ТРГЭК этот показатель составил соответственно $0,23\pm 0,02$ и $0,24\pm 0,03$ см ($p<0,05$).

В отдаленном периоде кровотечения из ВРВПЖ отмечались у 8 (7,4%) пациентов контрольной и у 10

(13,7%) – основной группы (табл. 2). На фоне анастомозита или эрозивного процесса в желудке геморрагический синдром развился соответственно у 3 (6,5%) и 4 (5,5%) больных. На фоне прорезывания лигатуры кровотечения наблюдались у 3 (6,5%) и 2 (2,7%) пациентов. Истинное кровотечение из ВРВПЖ имело место у 2 (4,3%) и 4 (5,5%) наблюдаемых больных.

Таблица 2. Причины геморрагического синдрома в отдаленный период после ТРГЭК в зависимости от этиологического фактора ПГ, абс. (%)

| Осложнения | Этиология ПГ | Сроки наблюдения, мес. | | | | | Всего |
|---|--------------|------------------------|---------|---------|----------|----------|-----------|
| | | 3 | 6 | 12 | 36 | 60 | |
| | | n=73 | n=64 | n=51 | n=31 | n=10 | |
| Число больных в различные сроки | ЦП | 47 | 42 | 35 | 20 | 6 | 47 |
| | ВПГ | 26 | 22 | 16 | 11 | 4 | 26 |
| Эрозивный процесс в области каркаса | ЦП | 6 (12,8) | 2 (4,8) | 1 (2,9) | – | – | 9 (19,1) |
| | ВПГ | 2 (7,7) | 1(4,5) | – | – | – | 3 (11,5) |
| Кровотечение на фоне анастомозита или эрозий | ЦП | 1 (2,1) | 2 (4,8) | 1 (2,9) | – | – | 4 (8,5) |
| | ВПГ | – | – | – | – | – | – |
| Прорезывание лигатуры | ЦП | 5 (10,6) | 2 (4,8) | 2 (5,7) | 2 (10,0) | – | 11 (23,4) |
| | ВПГ | 2 (7,7) | 1 (4,5) | – | – | – | 3 (11,5) |
| Кровотечение вследствие прорезывания лигатуры | ЦП | 1 (2,1) | 1 (2,4) | – | – | – | 2 (4,3) |
| | ВПГ | – | – | – | – | – | – |
| Кровотечение из ВРВПЖ | ЦП | – | – | 1 (2,9) | 1 (5,0) | 1 (16,7) | 3 (6,4) |
| | ВПГ | – | – | 1 (6,3) | – | – | 1 (3,8) |
| Все кровотечения | ЦП | 2 (4,3) | 3 (7,1) | 2 (5,7) | 1 (5,0) | 1 (16,7) | 9 (19,1) |
| | ВПГ | – | – | – | – | – | 1 (3,8) |

Явления анастомозита в области ГГА при оригинальной методике ТРГЭК в отдаленный период развились у 11 (23,9%) пациентов основной группы, эрозивный процесс в области каркаса – у 12 (16,4%). При контрольной эндоскопии прорезывание лигатуры при тотальном лигировании стенки желудка с последующим формированием ГГА отмечалось у 15 (35,6%) больных. В основной группе при лигировании на каркасе прорезывание лигатуры произошло у 14 (19,2%) больных. Данные о количестве различных осложнений в отдаленном периоде после ТРГЭК представлены в таблице 2.

Следует отметить, что прорезывание лигатуры через все слои и удаление ее при эндоскопии нельзя признать осложняющим фактором, так как основная цель операции была достигнута, и посредством лигирования произведено разобщение интрамуральных вен желудка, но, с другой стороны, длительное нахождение лигатуры в стенке желудка с постепенным ее прорезыванием в его просвет могло привести к эрозивному процессу в зоне лигирования, который, как было указано выше, у 3 (6,5%) больных контрольной и у 2 (2,7%) – основной группы привело к развитию эпизода желудочно-кишечного кровотечения, остановленного

консервативно. После удаления лигатуры и при соблюдении рекомендаций в плане гастропротективной терапии эрозивного процесса в зоне лигирования больше не отмечалось.

Только в 2-х случаях истинного кровотечения из ВРВПЖ (по одному в каждой группе) при неэффективности эндоскопических вмешательств вынужденно была выполнена операция Пациоры. В остальных случаях геморрагический синдром был остановлен консервативно или с применением эндоскопических манипуляций (лигирование, склеротерапия).

Явления гастростаза на основании соответствующих жалоб и при контрольном рентгенологическом обследовании с контрастом выявлены у 9 (19,6%) больных контрольной и у 6 (8,2%) – основной группы. Во всех случаях гастростаз был разрешен консервативно.

Прогрессирование ЦП привело к развитию у больных различных осложнений. В течение 3-х месяцев наблюдения явления печеночной недостаточности определялись у 8 (27,6%) из 29 больных ЦП контрольной и у 14 (29,8%) из 31 пациента основной группы. В сроки наблюдения до 5 лет частота этого осложнения ЦП сохранялась на уровне около 20% (табл. 3).

Таблица 3. Частота осложнений цирроза печени у больных после ТРГЭК традиционным (числитель) и модифицированным (знаменатель) методом, абс. (%)

| Осложнение | Сроки наблюдения, мес. | | | | |
|-----------------------------|------------------------|-----------|-----------|----------|----------|
| | 3 | 6 | 12 | 36 | 60 |
| | n=29 | n=28 | n=24 | n=18 | n=9 |
| Печеночная недостаточность | 8 (27,6) | 6 (21,4) | 5 (20,8) | 4 (22,2) | 2 (22,2) |
| | 14 (29,8) | 10 (23,8) | 7 (20,0) | 4 (20,0) | 1 (16,7) |
| Отечно-асцитический синдром | 6 (20,7) | 4 (14,3) | 4 (16,7) | 5 (27,8) | 2 (22,2) |
| | 8 (17,0) | 7 (16,7) | 10 (28,6) | 5 (25,0) | 1 (16,7) |
| Энцефалопатия | 10 (34,5) | 9 (32,1) | 8 (33,3) | 7 (38,9) | 3 (33,3) |
| | 16 (34,0) | 13 (31,0) | 12 (34,3) | 7 (35,0) | 2 (33,3) |

Отечно-асцитический синдром в течение первых 3-х месяцев после ТРГЭК прогрессировал соответственно у 20,7% (6) и 17% (8) больных. В сроки до 3-х лет наблюдения он наблюдался у 27,8 и 25% пациентов. Явления клинически значимой печеночной энцефалопатии во все периоды наблюдения имели место фактически у трети пациентов, что подтверждало прогрессирование цирротического процесса с постепенным развитием декомпенсации.

Летальность в отдаленный период составила 19,6% (9 из 46 больных) в контрольной и 20,5% (15 из 73) – в основной группе. На фоне кровотечения умерли соответственно 3 (6,5%) и 3 (4,1%) больных, у остальных 6 (13%) и 12 (16,4%) летальный исход наступил на фоне прогрессирования ЦП. Частота кровотечений и структура летальности в ближайший и отдаленный периоды представлены в таблице 4.

Таблица 4. Частота осложнений и показатели летальности в ближайший и отдаленный периоды после ТРГЭК, абс. (%)

| Показатель | Число больных | Оригинальный метод | Число больных | Модифицированный метод |
|--|---------------|--------------------|---------------|------------------------|
| Ближайший период после ТРГЭК | | | | |
| Кровотечение в ближайший период | 63 | 9 (14,3) | 103 | 5 (4,9) |
| Частота послеоперационных осложнений | 63 | 25 (39,7) | 103 | 19 (18,4) |
| Общая летальность в ближайший период | 63 | 10 (15,9) | 103 | 11 (10,7) |
| Летальность на фоне специфических п/о осложнений | 63 | 5 (7,9) | 103 | 4 (3,9) |
| Летальность на фоне тяжести состояния | 63 | 5 (7,9) | 103 | 7 (6,8) |
| Отдаленный период после ТРГЭК | | | | |
| Кровотечение в отдаленный период | 46 | 8 (17,4) | 73 | 10 (13,7) |
| Общая летальность в отдаленный период | 46 | 9 (19,6) | 73 | 15 (20,5) |
| Летальность на фоне прогрессирования ЦП | 46 | 6 (13,0) | 73 | 12 (16,4) |
| Летальность на фоне кровотечения | 46 | 3 (6,5) | 73 | 3 (4,1) |

При сравнении общей структуры осложнений и летальности в ближайшем и отдаленном периодах было выявлено, что в контрольной группе послеоперационные осложнения составляли 39,7% (у 25 из 63), в основной – 18,4% (у 19 из 103), кровотечения возникли соответственно у 17 (27%) и 15 (14,6%) пациентов.

Общая летальность на фоне специфических послеоперационных осложнений и кровотечений в отдаленный период составила 12,7% (8) и 6,8% (7) (исключены больные с исходно тяжелым состоянием). Явления гастростазы за весь период наблюдения отмечались у 9 (19,6%) и 6 (8,2%) пациентов. Анастомозит или эрозивный гастрит выявлен у 11 (23,9%) и 12 (16,4%) больных (критерий χ^2 ; df=5; 8,523; P=0,047)

ВЫВОДЫ

1. Внедрение модифицированного каркасно-лигатурного способа ТРГЭК у больных ПГ различной этиологии, осложненной кровотечением из ВРВПЖ или с высоким риском его рецидива, позволило снизить частоту всех осложнений с 39,7 до 18,4% (связанных с техническими особенностями операции с 30,2 до 9,7%) и летальности с 15,9 до 10,7% (связанной с техническими особенностями операции с 7,9 до 3,9%), повысив в целом долю выписанных в ближайший период больных без осложнений с 60,3 до 81,6% (p<0,05).

2. Совершенствование технических аспектов выполнения ТРГЭК позволило снизить риск развития специфических осложнений в ближайшем и отдаленном периодах после операции: в частности, частота геморрагического синдрома уменьшилась с 27 до 14,6%, гастростазы с 19,6 до 8,2%, анастомозита или эрозивного

гастрита с 23,9 до 16,4%, соответственно сократился показатель летальности с 12,7 до 6,8% (p<0,05).

ЛИТЕРАТУРА

- Назыров Ф.Г., Акилов Х.А., Мансуров А.А. Тактика лечения кровотечения из варикозных вен гастроэзофагеального коллектора у больных циррозом печени, осложненного портальной гипертензией. Вестн хирургии 2002; 3: 81–83.
- Павлов Ч.С., Шульпекова Ю.О., Золотаревский В.Б., Ивашкин В.Т. Современные представления о патогенезе, диагностике и лечении фиброза печени. Рос журн гастроэнтерол гепатол колоректол 2005; 2: 13–20.
- Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Манукьян В.Г., Цавава Д.В. Наши суждения о выборе метода лечения варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией. Материалы 15-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. М 2011: 300–302.
- Bissonnette J., Garcia-Pagán J.C., Albillos A. et al. Role of the Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in the Management of Severe Complications of Portal Hypertension in Idiopathic Noncirrhotic Portal Hypertension. Hepatology 2016; 82 (1): 4350.
- De Franchis R. Expanding consensus in portal hypertension. Report of the Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. J Hepatol 2015; 63 (3): 743–52.
- Stine J.G., Shah P.M., Cornella S.L. et al. Portal vein thrombosis, mortality and hepatic decompensation in patients with cirrhosis: A meta-analysis. Wld J Hepatol 2015; 7 (27): 2774–80.

**ГАСТРОЭЗОФАГЕАЛ КОЛЛЕКТОРНИ ТОТАЛ АЖРАТИШ УЗОҚ МУДДАТДАГИ
НАТИЖАЛАРИНИНГ ТАҚҚОСЛАМА ТАҲЛИЛИ**

Ф.Г. Назиров, А.В. Девятов, А.Х. Бабаджанов, Д.М. Хакимов, У.Р. Салимов

Академик В. Воҳидов номидаги Республика ихтисослаштирилган хирургия илмий-амалий тиббиёт маркази

Тадқиқот портал гипертензия ва қизилўнғач ва ошқозон варикоз томирлардан қон кетиш хавфи бўлган 119 беморда гастроэзофагеал коллекторнинг тотал ажратиш (ГЭКТА) операциянинг натижаларини ўз ичига олади. Жарроҳлик операциясининг турига қараб, беморлар икки гуруҳга бўлинган: 46 бемор (29 жигар циррози (ЖЦ) ва 26 экстрепатик портал гипертензия (ЭПГ) билан), 1998 йилда тавсия этилган оригинал метод ёрдамида ГЭКТА операцияси ўтказилди, иккинчи гуруҳ 73 нафар беморни (47 ЖЦ, ва 26 ЭПГ билан) ташкил этди, бу гуруҳда ГЭКТА операциясининг модификацияланган усули қўлланилди. Ишда эндоскопик тадқиқотлар натижалари, узоқ муддатли даврда асоратлар ва ўлим таҳлил натижаларини ўз ичига олади. Гастроэзофагеал коллекторни тотал ажратишни бажаришнинг техник жиҳатларини такомиллаштириш операциядан кейинги яқин ва узоқ даврда махсус асоратлар ривожланиш хавфини камайтириш, шу жумладан, геморрагик синдромни 27% дан 14,6% гача, гастростазни 19,6% дан 8,2% гача, анастомозит ёки эрозив гастритни 23,9% дан 16,4% гача ва тегишли равишда ўлим кўрсаткичини 12,7% дан 6,8% гача қисқартириш имконини берди.

Калит сўзлар: *портал гипертензия, гастроэзофагеал коллекторни тотал ажратиш, узоқ муддатдаги натижалар таҳлили.*

Контакт: Хакимов Дилшодбек.
Тел.: +99871-2693590
E-mail: renat.baybekov@gmail.com

РОЛЬ И МЕСТО МИНИИНВАЗИВНЫХ ЭНДОБИЛИАРНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ПРИ ГНОЙНОМ ХОЛАНГИТЕ

Ф.А. ХАДЖИБАЕВ, С.О. ТИЛЕМИСОВ, А.Г. МИРЗАКУЛОВ, Р.О. ТИЛЕМИСОВ, Х.Э. АНВАРОВ

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Проанализированы результаты лечения 3014 больных механической желтухой, у 428 (14,2%) из которых механическая желтуха сопровождалась гнойным холангитом. Всем этим больным применен двухэтапный метод лечения. Первый этап включал миниинвазивную декомпрессию желчевыводящих путей (эндоскопическая папиллосфинктеротомия, назобилиарное дренирование, чрескожное чреспеченочное дренирование). Вторым этапом проводилась радикальная операция по устранению причины механической желтухи и гнойного холангита. Усовершенствование техники выполнения эндоскопических транспапиллярных эндобилиарных вмешательств позволило трёхкратно снизить частоту неэффективных ретроградных процедур с 33,3 до 11,3%

Ключевые слова: механическая желтуха, гнойный холангит, холедохолитиаз, эндоскопическая папиллосфинктеротомия, чрескожная чреспеченочная холангиостомия.

THE ROLE OF ENDOBILIARY PROCEDURES IN SUPPURATIVE CHOLANGITIS

F.A. KHADJIBAEV, S.O. TILEMISOV, A.G. MIRZAKULOV, R.O. TILEMISOV, KH.E. ANVAROV

Republican Research Centre of Emergency Medicine

The results of the treatment of 3014 patients with mechanical jaundice 428 (14.2%) of whom had suppurative cholangitis were analyzed. Two-stage treatment was performed in all patients. First stage included mini-invasive drainage of bile ducts (endoscopic papillary sphincterotomy, nasobiliary drainage, percutaneous transhepatic biliary drainage). Second stage was a surgery for the management of the cause of mechanical jaundice and suppurative cholangitis. The improvement of technique of endoscopic transpapillary procedures has enabled us to three-fold decrease the frequency of ineffective retrograde procedures from 33.3 to 11.3%.

Keywords: mechanical jaundice, suppurative cholangitis, common bile duct stone (CBDS), endoscopic papillary sphincterotomy, percutaneous transhepatic biliary drainage.

Гнойный холангит является актуальной и до конца не решенной проблемой современной хирургии. Связано это не только с высокой летальностью (15–60%), но и, в первую очередь, с его ключевой ролью в развитии билиарного сепсиса [1, 2]. От 11 до 60% пациентов с нарушением проходимости желчевыводящих протоков больны гнойным холангитом [3]. Послеоперационная летальность среди больных механической желтухой составляет 5,6–6,3% [2, 4, 6, 12, 13], а у больных гнойным холангитом достигает 33% [7, 16]. Септический шок встречается у 10–30% больных с инфекцией желчных путей. Именно при шоке отмечается высокая летальность [14]. При существующем многообразии вариантов лечебной тактики ключом к решению проблем, связанных с механической желтухой, в том числе осложненной гнойным холангитом, служит двухэтапная методика лечения [1, 8, 9]. На первом этапе производится одномоментная или пролонгированная декомпрессия и санация желчного пузыря или желчных протоков, реализуемая с помощью эндоскопической папиллосфинктеротомии (ЭПСТ). Однако в последнее время отмечается возросший интерес к применению у больных с МЖ чрескожных чреспеченочных лечебно-диагностических процедур [10, 11, 18]. Чрескожная чреспеченочная холангиография (ЧЧХГ) решает не только диагностические задачи, но и позволяет осуществить наружное дренирование желчи. В ряде случаев благодаря этому методу можно избежать экстренного хирургического вмешательства и прооперировать

больного после подготовки в плановом порядке [5, 15, 16, 17].

Цель. Анализ результатов хирургического лечения больных гнойным холангитом путем оптимизации диагностики и подходов к поэтапному использованию малоинвазивных вмешательств.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В основу работы положены результаты обследования и лечения 3014 больных механической желтухой, развившейся на почве осложнений ЖКБ, среди которых наиболее грозным является гнойный холангит. Гнойный холангит с типичной клинической симптоматикой диагностирован у 428 (14,2%) больных механической желтухой. Все больные были разделены на контрольную и основную группы. Контрольную группу составили 1197 (39,7%) пациентов, получавших лечение в 2002–2007 гг. В этот период осуществлялось традиционное лечение механической желтухи, в том числе осложненной гнойным холангитом, с применением общепринятых показаний и технических подходов к выполнению ретро-, антеградных эндобилиарных вмешательств и открытых хирургических вмешательств. В основную группу включены 1817 (60,3%) больных, находившихся на стационарном лечении в 2008–2013 гг., которые были подвергнуты различным малоинвазивным и открытым хирургическим вмешательствам с учетом предложенных тактических и технических разработок.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Наличие у 428 (14,2%) больных типичной клинической картины гнойного холангита не исключает тот факт, что у остальных пациентов с механической желтухой при наличии застоя желчи в билиарной системе отсутствует картина данного осложнения, которое по современным представлениям существует в субклинической форме. С момента развития иктеричности больные поступили к нам в сроки от 1 до 46 дней, в среднем – $10,5 \pm 4,2$ дня. В первые 72 часа (3 сут) в стационар поступили 1854 (61,5%) больных, у 1160 (38,5%) поступивших желтуха началась более 3-х дней назад (табл. 1). Крайне настораживающим фактом представляется то, что позже одной недели поступили 575 (19,1%) пациентов.

Таблица 1. Срок от момента возникновения желтухи до поступления в стационар

| Срок поступления, день | Число больных, абс. (%) |
|------------------------|-------------------------|
| До 3-х | 1854 (61,5) |
| 3–7 | 585 (19,4) |
| 8–14 | 262 (8,7) |
| Позже 14 | 313 (10,4) |
| Всего | 3014 (100) |

Для первых дней приступа механической желтухи были характерны боли в правом подреберье и эпигастрии, а также болезненность живота при пальпации, в то время как по истечении от начала приступа 4-х дней и более число больных, жалующихся на болевой синдром, было гораздо меньше, но при этом возрастало число больных с гнойно-воспалительными осложнениями механической желтухи (табл. 2).

Таблица 2. Клинические симптомы в зависимости от продолжительности желтухи, n=3014

| Клинический симптом | Число больных, абс. (%) | |
|---------------------------------------|-----------------------------|--------------------------------|
| | желтуха до 3-х дней, n=1854 | желтуха более 3-х дней, n=1160 |
| Боли в эпигастрии и правом подреберье | 1257 (67,8) | 359 (30,9) |
| Болезненность при пальпации | 1129 (60,9) | 488 (42,1) |
| Рвота | 372 (20,1) | 131 (11,3) |
| Субфебрильная температура | 330 (17,8) | 365 (31,5) |
| Температура выше 38°C | 265 (14,3) | 357 (30,8) |

При изучении частоты основных осложнений МЖ в зависимости от сроков госпитализации больных от момента появления желтухи выявлено, что у 1039 (34,5%) пациентов было осложненное течение заболевания (табл. 3). В частности, тяжелый гнойный холангит диагностирован у 428 (14,2%) больных. Абсцессы печени как осложнение гнойного холангита отмечались у 34 (1,1%) пациентов. Довольно часто – у 355 (11,8%) больных – развивалась печеночная недостаточность, критериями которой были снижение уровня альбумина, протромбина в сочетании с признаками энцефалопатии.

Таблица 3. Частота осложнений МЖ в зависимости от продолжительности желтухи, n=3014

| Клинический симптом | Число больных, абс. (%) | | χ^2 -тест (df=1) |
|----------------------------|-----------------------------|--------------------------------|-----------------------|
| | желтуха до 3-х дней, n=1854 | желтуха более 3-х дней, n=1160 | |
| Гнойный холангит | 161 (8,7) | 267 (23,0) | 133,82 p<0,0001 |
| Абсцессы печени | 7 (0,4) | 27 (2,3) | 24,33 p<0,0001 |
| Печеночная недостаточность | 55 (3,0) | 300 (25,9) | 359,97 p<0,001 |

Примечание. При наличии у одного пациента двух и более осложнений учитывали доминирующее по тяжести. Применение эндоскопических транспапиллярных и антеградных чрескожно-чреспеченочных эндобилиарных лечебно-диагностических процедур является методом выбора декомпрессии желчных путей на первом этапе лечения. ЭПСТ выполнялась по методу, описанному L. Demlöh, K. Kawai (1980).

В исследование были включены 2745 больных, которым ЭРПХГ выполнялась в 2002–2013 гг. Больные были в возрасте от 18 до 92 лет (средний возраст $58,1 \pm 15,7$ года). Контрольную группу (2002–2007 гг.) составили 1117 (40,7%) пациентов, основную группу (2008–2013 гг.) – 1628 (59,3%) (табл. 4)

Таблица 4. Характер эндоскопических транспапиллярных лечебно-диагностических вмешательств на ЖВП у больных механической желтухой, абс. (%)

| Характер вмешательства | Контрольная группа (2002–2007 гг.) | Основная группа (2008–2013 гг.) | Всего |
|-------------------------|------------------------------------|---------------------------------|-------------|
| ЭРПХГ | 75 (6,7) | 41 (2,5) | 116 (4,2) |
| ЭПСТ | 353 (31,6) | 384 (23,6) | 737 (26,8) |
| ЭПСТ+ЛЭ | 665 (59,5) | 1088 (66,8) | 1753 (63,9) |
| ЭПСТ+ЛЭ+НБД | 19 (1,7) | 65 (4) | 84 (3,1) |
| Супрапапиллярная ЭПСТ | 5 (0,4) | 24 (1,5) | 29 (1,1) |
| ЭПСТ+стентирование | – | 20 (1,2) | 20 (0,7) |
| Баллонная дилатация БДС | – | 6 (0,4) | 6 (0,2) |
| Итого | 1117 (100) | 1628 (100) | 2745 (100) |

Примечание. При выполнении эндоскопических процедур в несколько этапов у одного больного учитывали наибольшее по объему вмешательство. ЛЭ – литоэкстракция; НБД – назобилиарное дренирование

Наряду с установлением размеров холедоха и конкрементов (рис. 1), наличия механического блока желчных путей определяли характер патологического процесса в области большого дуоденального сосочка (БДС), протяженность стеноза терминального отдела холедоха (ТОХ), возможность произвести НБД модифицированным способом (рис. 1а, б, в). Суть метода заключается в том, что кончик спиралевидного катетера вводится в просвет холедоха для удержания конкремента в подвешенном положении выше ТОХ в расширенном сегменте

желчных протоков, что позволяет желчи относительно свободно обтекать приподнятый камень, а оригинальная конструкция внутрипротоковой части катетера препятствует повторному вклинению конкремента в ТОХ. Спиралевидный катетер не только ограничивает движение камня, но и обеспечивает устойчивое положение самого катетера, что является гарантией от самопроизвольного выхода катетера из холедоха.

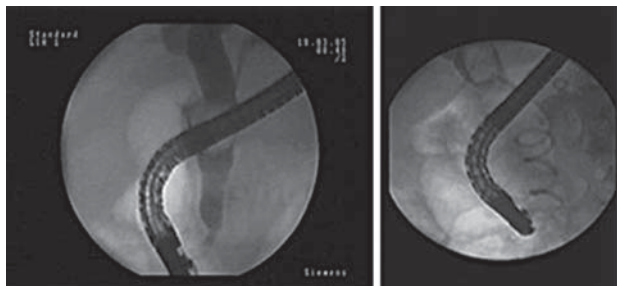


Рис. 1. Эндоскопическая установка назобилиарного зонда в модификации клиники: а) на ЭРПХГ визуализируется крупный конкремент в просвете холедоха, б) эндоскопическая установка назобилиарного дренажа со спиралевидным концом [1].

В начальный 6-летний период (2002–2007 гг.) частота осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств составляла 4,0%. После изменения тактики эндоскопических манипуляций и по мере совершенствования ведения этой категории больных в последующем (2008–2013 гг.) количество общехирургических и специфических осложнений удалось снизить до 3,2%. Одним из наиболее частых осложнений после эндоскопических транспапиллярных эндобилиарных вмешательств является панкреатит, который отмечался у 50 (1,8%) больных, на втором месте – гнойный холангит – у 17 (0,6%) больных. Весьма примечательно, что частота осложнений в виде холангита снизилась с 0,8 до 0,5% (табл. 4).

Таблица 4. Частота и характер осложнений эндоскопических транспапиллярных вмешательств, абс. (%)

| Осложнение | Контрольная гр., n=1117 | Основная гр., n=1628 | Всего больных, n=2745 |
|--------------------------|----------------------------------|----------------------|-----------------------|
| Панкреатит | 22 (2,0) | 28 (1,7) | 50 (1,8) |
| Кровотечение | 7 (0,6) | 9 (0,6) | 16 (0,6) |
| Холангит | 9 (0,8) | 8 (0,5) | 17 (0,6) |
| Перфорация | 5 (0,4) | 6 (0,4) | 11 (0,4) |
| Вклинение корзины Dormia | 2 (0,2) | 1 (0,1) | 3 (0,1) |
| Всего | 45 (4,0) | 52 (3,2) | 97 (3,5) |
| | McNemar $\chi^2=923,81$ p<0,0001 | | |

При развитии постманипуляционного холангита проводили назобилиарное дренирование холедоха, брали бактериологический посев из просвета холедоха, назначали антибактериальную терапию в зависимости от чувствительности микрофлоры, в последующем промывали холедох антисептическими растворами (гипохлорита натрия и фурацилина). После консервативного лечения

все больные были выписаны на амбулаторное лечение. Летальность после эндоскопических транспапиллярных вмешательств, осложненных холангитом, в контрольной группе составила 11,1%, в основной группе летальных исходов на фоне холангита не было. При невозможности выполнения или неэффективности эндоскопических транспапиллярных вмешательств, а также при наличии медицинских противопоказаний к выполнению ЭРПХГ мы применяли чрескожные чреспеченочные эндобилиарные вмешательства по разработанным в нашей клинике методикам (рис. 2). По данным литературы, общая частота осложнений ЧЧХС составляет 0,5–32,4%. Послеоперационная летальность после чрескожного дренирования желчных протоков у больных механической желтухой колеблется в пределах 0,8–12,1%, а при развитии гнойного холангита, печеночно-почечной недостаточности, сепсиса может достигать 31% [5, 15, 18].



Рис. 2. ЧЧХГ и ЧЧХС, выполненные по способу клиники.

У всех 333 больных, которым выполнена ЧЧХС с ЧЧХГ, нам удалось наладить дренирование ЖВП, в том числе у 230 (69,1%) – наружно-внутреннее дренирование по методу клиники (табл. 5).

Таблица 5. Лечебные возможности чрескожных чреспеченочных эндобилиарных вмешательств при механической желтухе доброкачественного генеза, абс. (%)

| Характер эндобилиарного вмешательства | Контрольная гр., n=120 | Основная гр., n=213 | Всего, n=333 |
|---|--------------------------------------|---------------------|--------------|
| ЧЧХГ+наружное дренирование | 65 (54,2) | 38 (17,8) | 103 (30,9) |
| ЧЧХГ+наружно-внутреннее дренирование | 55 (45,8) | 175 (82,2) | 230 (69,1) |
| p | $\chi^2=47,41$, df=1, p<0,0001 | | 333 (100) |
| ЧЧХС+низведение камня | 15 (12,5) | 37 (17,4) | 52 (15,6) |
| ЧЧХС+баллонная дилатация | 13 (10,8) | 42 (19,7) | 55 (16,5) |
| ЧЧХС+баллонная дилатация + низведение камня | 7 (5,8) | 93 (43,7) | 100 (30,0) |
| ЧЧХС+баллонная дилатация+каркасное дренирование | – | 20 (9,4) | 20 (6,0) |
| p | $\chi^2=422,2978$, df=3, p<0,000000 | | 227 (68,2) |
| Всего ЧЧХС+дополнительные вмешательства | 35 (29,2) | 192 (90,1) | 227 (68,2) |

Показатель успешного наружно-внутреннего дренирования желчных протоков за дискретные периоды наблюдения возрос с 45,8% в 2002-2007 гг. до 82,2% – в 2008–2013 гг. ($\chi^2=47,41$, $df=1$, $p<0,0001$), чему способствовали внедрение и расширение показаний к дополнительным рентгеноэндобилиарным лечебным процедурам, направленным на низведение камня, дилатацию и стентирование зон рубцовых стриктур. Всего у 227 (68,2%) больных с помощью чрескожной чреспеченочной интервенции нам удалось низвести камни желчных протоков в ДПК (152; 45,6%) и/или выполнить баллонную дилатацию участков сужения (175; 52,6%). В контрольной группе низведение камня без элементов баллонной дилатации удалось осуществить только у 15 (12,5%) пациентов, в тот же период у 7 (5,8%) больных мы приобрели первый опыт низведения камня с помощью баллонного дилататора, всего у 13 (10,8%) больных удалось провести баллонную дилатацию рубцовой стриктуры протока.

В дальнейшем в основной группе (2008–2013 гг.) мы смогли расширить диапазон и перечень используемых нами чрескожных чреспеченочных рентгеноэндобилиарных процедур, которые выполнены изолированно или в сочетании у 192 (90,1%) пациентов ($\chi^2=420,3852$, $df=3$, $p<0,0001$). В частности, внедрена методика баллонной дилатации и каркасного дренирования ЖВП, использованная у 20 (9,4%) больных. Предварительная баллонная дилатация желчных протоков, ТОХ и БДС с последующим низведением камня в ДПК применялась в 7,5 раза чаще (соответственно в 43,7 и 5,8%). Если в контрольной группе камень удалось низвести у 22 (18,3%) больных, то в основной группе таких пациентов было 130 (61,0%). У больных основной группы количество специфических осложнений, непосредственно связанных с ЧЧХС-манипуляциями, в том числе потребовавших экстренных операций, не только не увеличилось, а напротив, имело тенденцию к статистически незначимому снижению. В частности, при совершенствовании техники выполнения процедуры не увеличилось количество случаев развития поддиафрагмальных и подпеченочных абсцессов (показатель за изучаемые периоды оставался в пределах 3,3%). Летальность вследствие осложнений составила 1,5% с диапазоном от 0,9% (в основной группе) до 2,5% (в контрольной группе).

ВЫВОДЫ

1. На современном этапе развития билиарной хирургии методом выбора декомпрессии желчных путей у больных механической желтухой доброкачественного генеза являются эндоскопические транспапиллярные и антеградные чрескожно-чреспеченочные эндобилиарные лечебно-диагностические процедуры, наличие возможностей для выполнения которых является обязательным условием для оказания адекватной и экстренной помощи этой категории больных.

2. 14,2% больных механической желтухой доброкачественного генеза поступают в клинику с осложненным течением заболевания в виде типичной клиники гнойного холангита. При этом частота осложнений имеет тесную взаимосвязь с продолжительностью иктеричности ($\chi^2=667,95$; $p<0,0001$).

3. Усовершенствование техники выполнения эндоскопических транспапиллярных эндобилиарных вмешательств позволило трёхкратно снизить частоту неэффективных ретроградных процедур с 33,3 до 11,3% ($\chi^2=24,07$, $df=1$, $p<0,0001$).

4. У больных с тяжелым исходным холангитом и выраженным расширением протоков после эндоскопической декомпрессии холедоха целесообразно применять назобилиарное орошение-дренирование с круглосуточной перфузией в холедохах антисептических растворов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Алтыев Б.К., Атаджанов Ш.К., Хошимов М.А., Байназаров И.Х. Эндовизуальные вмешательства при желчнокаменной болезни, осложненной механической желтухой и холангитом. // Актуальные проблемы организации экстренной МП: вопросы стандартизации диагностики и лечения в экстренной медицине. Материалы 7-й Респ. науч.-практ. конф. Ташкент 2007: 571.
2. Ахаладзе Г.Г. Патогенетические аспекты гнойного холангита, почему нет системной воспалительной реакции при механической желтухе. Анналы хир гепатол 2009; 2: 9–15.
3. Багненко С.Ф. Микробиологическая характеристика желчи и крови пациентов с острым холангитом, билиарным сепсисом и тяжелым билиарным сепсисом. Инфекции в хирургии 2008; 6 (1): 39–41.
4. Бекбауов С.А., Глебов К.Г., Котовский А.Е. Роль дозированной декомпрессии желчных протоков в лечении острого гнойного холангита. Эндоскоп хир 2012; 18 (2): 21–25.
5. Ермолов А.С., Иванов П.А., Благовестнов Д.А. и др. Тактика лечения острого холецистита, осложненного холедохолитиазом. Хирургия. Журн им Н.И. Пирогова 2014; 1: 10–14.
6. Исмаилов У.С., Арипова Н.У. и др. Вопросы диагностики и лечения доброкачественных поражений терминального отдела холедоха. Мед журн Узбекистана 2012; 6: 80–84.
7. Майстренко Н.А., Стукалов В.В. Холедохолитиаз. СПб ЭЛБИ-СПб 2000: 285.
8. Назыров Ф.Г., Струцкий Л.П., Алтиев Б.К. и др. Эндоскопическая папиллосфинктеротомия в лечении рецидивного и резидуального холедохолитиаза. Анналы хир гепатол 1998; 3: 87–88.
9. Назыров Ф.Г., Хаджибаев А.М., Алтыев Б.К. Операции при повреждениях и стриктурах желчных протоков. Хирургия 2006; 4: 46–51.
10. Никольский В.И., Герасимов А.В., Климашевич А.В., Розен В.В. Чрескожные чреспеченочные вмешательства при билиарной гипертензии. Хирургия. Журн им Н.И. Пирогова 2013; 10: 72–76.
11. Охотников О.И., Григорьев С.Н., Яковлева М.В. Антеградные эндобилиарные вмешательства при синдроме механической желтухи. Анналы хир гепатол 2011; 16 (3): 44–49.
12. Хаджибаев А.М., Алиджанов Ф.Б., Арипова Н.У. и др. Эндоскопические вмешательства в лечении резидуального и рецидивного холедохолитиаза. Хирургия 2006; 12: 27–29.

13. Ahmed I., Pradhan C., Beckingham I-J. et al. Is a T-tube Necessary after Common Bile Duct Exploration? *Wld J Surg* 2008; 32 (7): 1485-8.
14. Chang W., Lee K., Wong S. et al. Bacteriology and Antimicrobial Susceptibility in Biliary Tract Disease: An Audit of 10 – Years Experience. *Journal of HepatoBiliary Pancreatic Surgery-5th World Congress of the International Hepato-Pancreato-Biliary Association. Tokyo 2002: F-253.*
15. Fang Y., Gurusamy K.S., Wang Q. et al. Pre-operative biliary drainage for obstructive jaundice. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 12: 9.
16. Nelson D.B. Infectious disease complications of GI Endoscopy: Part I, endogenous infections. *Gastrointest Endosc* 2003; 57 (4): 546-56.
17. Nomura T., Shirai Y., Hatakeyama K. Bacteribilia and cholangitis after percutaneous transhepatic biliary drainage for malignant biliary obstruction. *Dig. Dis. Sci.* – 1999. – Vol. 3 (44). – P. 542-546.
18. Remolar J., Katz S., Rybak B. et al. Percutaneous transhepatic cholangiography. *Gastroenterology* 1956; 31: 39-46.

ЙИРИНГЛИ ХОЛАНГИТНИ ДАВОЛАШДА МИНИИНВАЗИВ ЭНДОБИЛИАР МУОЛАЖАЛАРНИНГ РОЛИ ВА ЎРНИ

Ф.А. Хаджибаев, С.О. Тилемисов, А.Г. Мирзакулов, Р.О. Тилемисов, Х.Э. Анваров

Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази

Механик сариқликка чалинган 3014 беморни даволаш натижалари таҳлил қилинди. Шу беморларнинг ичидан 428 тасида механик сариқлик йирингли холангит билан кузатилган. Беморларнинг ҳаммасига 2 босқичли даво чоралари қўлланилган. Биринчи босқичда ўт йўллариинг кам инвазив декомпрессияси қўлланилган (эндоскопик папилла сўргичини кесиш, назобилиар дренажлаш, тери-жигар орқали найчалаш). Иккинчи босқичда механик сариқлик ҳамда йирингли холангит сабабини йўқотишга қаратилган радикал амалиёт бажарилган. Эндоскопик муолажаларни мукамаллаштириш асоратлар фоизини 33,3% дан 11,3% камайтиришга муваффақ бўлинди.

Калит сўзлар: *механик сариқлик, йирингли холангит, холедохолитиаз, эндоскопик папилла сўргичини кесиш, тери-жигар орқали ўт йўллариини найчалаш.*

Контакт: Тилемисов Султан Онгарбаевич.

РНЦЭМП, врач-хирург.

Адрес: г. Ташкент, Чиланзар, ул. Кичик халқа йўли, дом 2.

Тел.: +998974506230

Email: Stilemisov@mail.ru

АРТРОСКОПИЧЕСКАЯ РЕКОНСТРУКЦИЯ ПЕРЕДНЕЙ КРЕСТООБРАЗНОЙ СВЯЗКИ АУТОТРАНСПЛАНТАТОМ СОБСТВЕННОЙ СВЯЗКИ НАДКОЛЕННИКА

Б.С. УБАЙДУЛЛАЕВ, Р.Н. ХАКИМОВ, Ш.Х. АЗИЗОВ, О.А. ГАНИЕВ

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Реконструкция передней крестообразной связки является одной из наиболее часто выполняемых операций в травматологии и ортопедии. «Золотым стандартом» лечения подобных травм служит артроскопическая реконструкция передней крестообразной связки с использованием аутооттрансплантатов. Один из наиболее часто применяемых – аутооттрансплантат собственной связки надколенника. В статье проанализированы результаты лечения 23 больных с передней нестабильностью коленного сустава, которым была выполнена артроскопическая реконструкция передней крестообразной связки. Подтверждена эффективность МРТ-исследования в отношении повреждений связочного аппарата коленного сустава. Анализ выявил разницу в результатах лечения в зависимости от давности полученной травмы.

Ключевые слова: *передняя крестообразная связка, артроскопия, нестабильность коленного сустава.*

ARTHROSCOPIC ANTERIOR CRUCIATE LIGAMENT RECONSTRUCTION WITH BONE-PATELLA TENDON BONE AUTOGRAFT

B.S. UBAYDULLAEV, R.N. KHAKIMOV, SH.H AZIZOV, O.A. GANIEV

Republican Research Centre of Emergency Medicine

Anterior cruciate ligament reconstruction is one of the commonly performed procedures in the field of orthopedics. Today the arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction with autograft considered as a «gold standart». One of the widely used is a bone-patella tendon-bone autograft from the central portion of patella ligament. The article describes the results of treatment of 23 patients with anterior knee instability who underwent arthroscopic anterior cruciate ligament reconstructions. The accuracy of MRI-method with respect to knee ligaments injuries had been confirmed in the article. Analysis showed the differences in results of operative treatment depending on period of knee trauma.

Key words: *anterior cruciate ligament; arthroscopy; knee instability*

История развития хирургии передней крестообразной связки (ПКС) уводит нас к началу XX столетия, когда впервые были описаны результаты реконструкции крестообразных связок. Бурное развитие метода артроскопии во второй половине XX века нашло свое отражение и в результатах реконструктивных вмешательств на коленном суставе, в частности в хирургии крестообразных связок [5].

Повреждения передней крестообразной связки занимают ведущее место среди травм коленного сустава, особенно среди лиц, ведущих активный образ жизни. Так, по данным James Philip Bliss, в США ежегодно регистрируется более 200 тыс. повреждений ПКС, большая часть пострадавших подвергаются оперативному лечению [3]. Причинами подобных повреждений, как правило, являются травмы коленного сустава с характерным ротационным компонентом, которые в основном случаются во время активных занятий спортом. В то же время К.М. Jacob, А.Т. Oomten [4] сообщают о высокой доли травм, полученных в результате ДТП, при которых происходит разрыв ПКС. Развивающаяся в результате разрыва ПКС нестабильность коленного сустава приводит к грубым биомеханическим нарушениям с последующим развитием вторичных дегенеративных изменений в суставе [2].

«Золотым стандартом» лечения подобных травм сегодня служит реконструкция ПКС под артроскопи-

ческим контролем с использованием аутооттрансплантатов [7]. Среди последних один из наиболее распространенных – собственная связка надколенника с прилегающими костными блоками из надколенника и бугристости большеберцовой кости. Этот трансплантат обладает достаточной прочностью и благодаря ригидной фиксации в костных тоннелях бедренной и большеберцовой костей с помощью интерферентных винтов позволяет добиться восстановления стабильности при полном сохранении функции коленного сустава [1–6].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Результаты оперативных вмешательств по поводу разрыва ПКС в сроки от 1-го месяца до 1-го года изучены у 23 больных, находившихся на лечении в РНЦЭМП с января 2017 года по апрель 2018 года. Мужчин было 19, женщин – 4. Больные обращались с жалобами на боль, ограничение движений и чувство нестабильности в коленном суставе, а также нарушение опороспособности поврежденной нижней конечности. У всех больных в анамнезе имела место травма коленного сустава с характерным ротационным компонентом. 17 пострадавших получили травму во время активных занятий спортом, у 5 имели место различные бытовые травмы. У 13 пациентов была травма правого коленного сустава, у 10 – левого.

5 больных обратились в течение первых 3-х суток после полученной травмы, 11 больных – в сроки от 3-х недель до 3-х месяцев, 7 – спустя 3 месяца после травмы.

В качестве объективных критериев разрыва ПКС использовались следующие тесты. Тест Лахмана – избыточное переднее смещение голени по отношению к бедру в коленном суставе, находящемся в положении сгибания до 30°. Тест «переднего выдвигаемого ящика», выполняемый аналогично предыдущему при сгибании в коленном суставе до 90°. Тест Pivot-Shift – смещение центра вращения при форсированном сгибании коленного сустава, находящегося в положении полного разгибания, сопровождающимся вальгусной нагрузкой и внутренней ротацией в коленном суставе.

С целью определения возможного повреждения менисков и хрящевой поверхности проводились тесты Штеймана (появление болезненности в проекции медиальной суставной щели при одномоментной ротации в коленном суставе, находящемся в положении сгибания до 90°), Бохлера (усиление болезненности в проекции суставной щели при одномоментном форсированном разгибании и ротации в коленном суставе), Мак Мюррея (появление щелчка в проекции суставной щели при одномоментном форсированном разгибании и ротации в коленном суставе).

МРТ-исследование коленного сустава проводилось всем больным с целью определения характера и локализации повреждения (рис. 1).



а



б



в



г

Рис. 1. МРТ-картина при повреждении передней крестообразной связки: прерывание контура ПКС на сагитальном срезе (а); характерная ангуляция задней крестообразной связки (б); отек латерального мыщелка бедренной кости (в, г).

Показанием к операции служили разрывы передней крестообразной связки с характерными клиническими проявлениями, подтвержденные данными МРТ-исследования.

Операции выполнялись под спинномозговой анестезией в положении больного на спине. С целью профилактики инфекционных осложнений проводи-

лась периоперационная антибактериальная терапия препаратами цефалоспоринового ряда (цефазолин и т.д.).

Первым этапом выполнялась диагностическая артроскопия коленного сустава с целью визуализации разрыва связки и выявления возможных повреждений менисков и хрящевой поверхности (рис. 2).

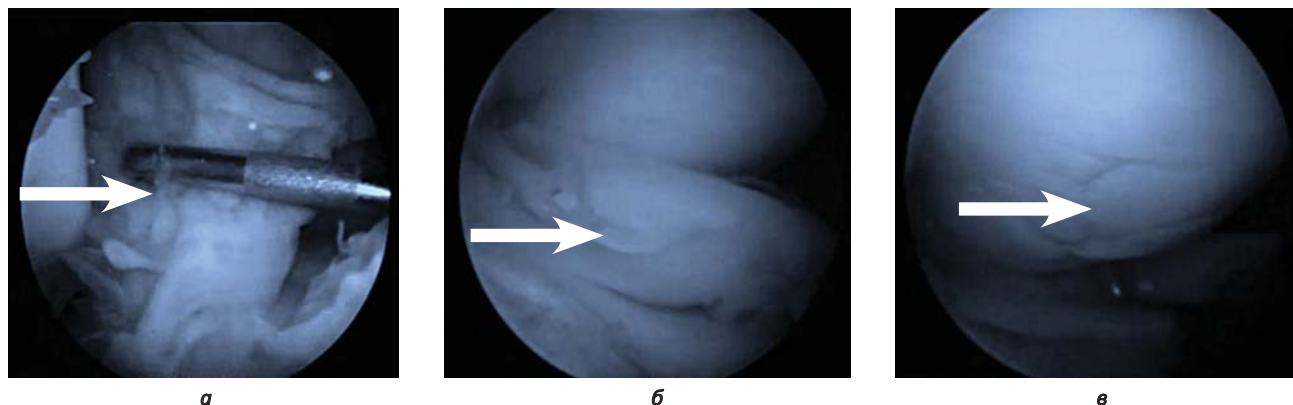


Рис. 2. Диагностическая артроскопия коленного сустава (эндофото): повреждение передней крестообразной связки (а); разрыв медиального мениска по типу «ручки лейки» (б); хондромалиция медиального мыщелка бедренной кости II степени по Outerbridge (в).

Далее производился забор аутотрансплантата по типу «кость-связка-кость», выкроенного из средней части собственной связки надколенника на стороне повреждения с прилегающими костными блоками из надколенника и бугристости большеберцовой кости.

Диаметр проксимального костного блока составлял 9,0 мм, дистального – 10,0 мм. Длина проксимального костного блока – 20,0 мм, дистального – 30,0 мм. Толщина трансплантата – 10,0 мм, длина – 8,0-10,0 см (рис. 3).

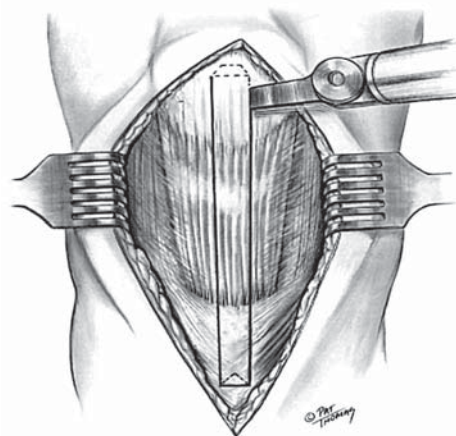
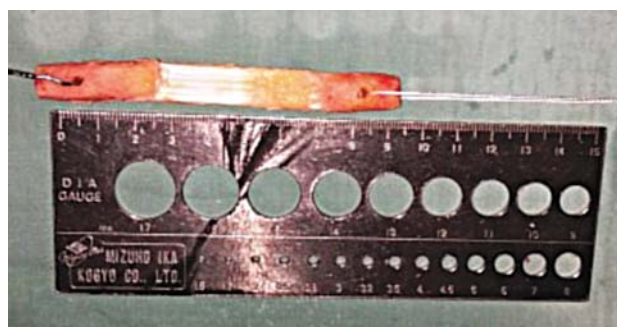


Рис. 3. Аутотрансплантат кость-связка-кость из средней порции собственной связки надколенника: внешний вид (а); схематичное изображение забора трансплантата (б).

Под артроскопическим контролем выполнялось иссечение культи ПКС с целью адекватной визуализации точек анатомического прикрепления связки на латеральном мыщелке бедра и плато большеберцовой кости. Далее последовательно рассверливались

каналы в бедренной и большеберцовой костях в точках анатомического прикрепления ПКС диаметром 10,0 мм. Через каналы проводился трансплантат, который фиксировался при помощи титановых интерферентных винтов (рис. 4).

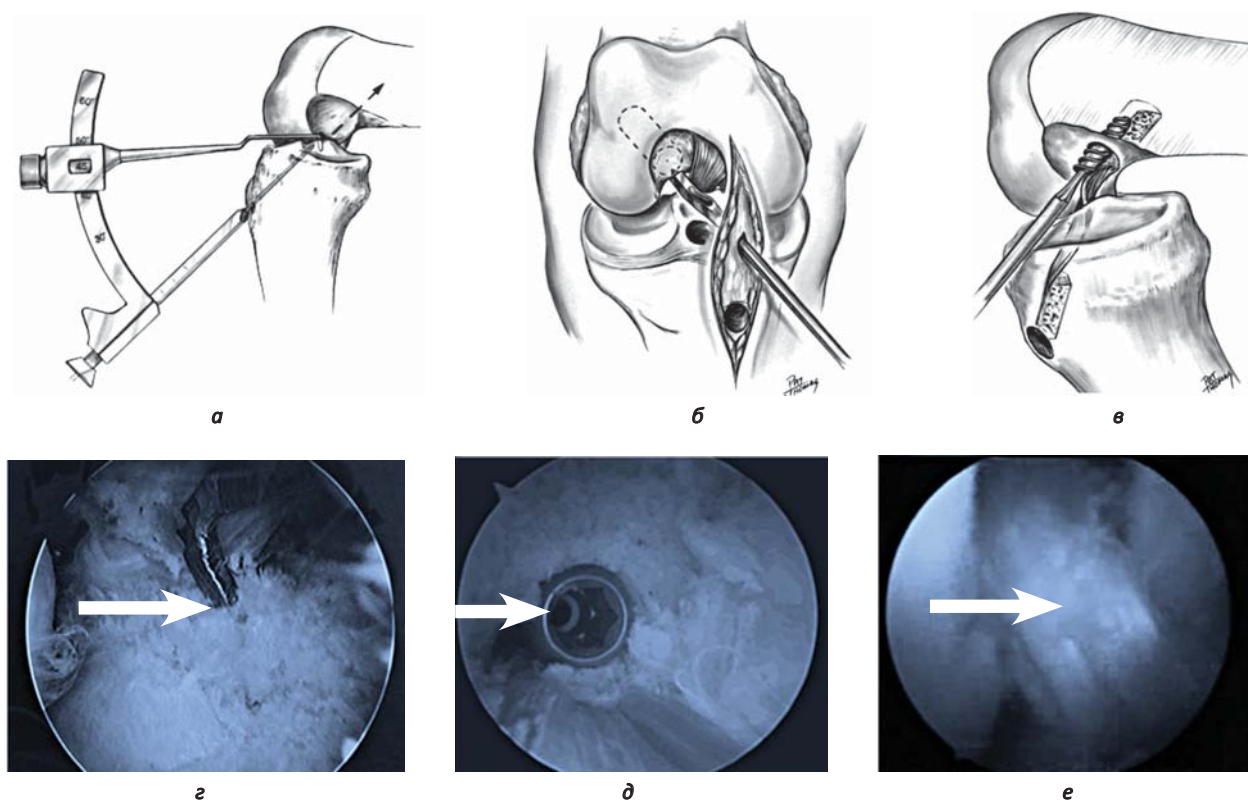


Рис. 4. Рассверливание костных каналов в местах анатомического прикрепления ПКС (а, б, г); фиксация трансплантата при помощи интерферентных винтов (в, д); артроскопическая картина после фиксации трансплантата (е.)

В случаях выявления повреждения медиального или латерального менисков производилась резекция поврежденной части. Участки хондромалиции подвергались дебридменту с целью предотвращения дальнейшего развития дегенеративных изменений. Операции выполнялись под жгутом, наложенным на уровне верхней трети бедра. Средняя продолжительность операции – 112 мин.

В течение последующих 5 суток после операции продолжали антибактериальную (цефазолин, цефтриаксон) и противовоспалительную (диклофенак, кетопрофен) терапию. С первого дня после операции всем больным назначалась лечебная физкультура, направленная на восстановление активных движений в коленном суставе. В течение первых суток – изометрические сокращения четырехглавой мышцы бедра, активные сгибание и раз-

гибание в голеностопном суставе. Со 2-х суток выполнялось активное сгибание в коленном суставе в пределах 5° с последующим ежедневным увеличением объема сгибания на 5°. Целью первого этапа реабилитации служило достижение объема сгибания в коленном суставе до 90° к концу третьей недели. Больным с 1-х суток после операции разрешалась ходьба при помощи костылей с опорой на поврежденную конечность. В положении покоя рекомендовалась иммобилизация коленного сустава съемной шиной. При скоплении геморрагического выпота (гемартроз) выполнялась пункция коленного сустава. Швы снимали на 10–12-й день после операции.

С целью определения положения интерферентных винтов выполнялась контрольная рентгенография коленного сустава в двух проекциях (рис. 5).



Рис. 5. Рентгенологическая картина коленного сустава: фиксация трансплантата интерферентными винтами: прямая (а) и боковая (б) проекция.

Начиная с 3-й недели больные выполняли упражнения на восстановление силы мышц бедра (4–12 нед. реабилитации): упражнения со жгутом, приседания, велотренажер. Бег по ровной поверхности без форсированного разбега и торможения разрешался с 12-й недели. С 8-й недели выполнялись упражнения на восстановление проприоцептивной чувствительности. Возвращение к полноценным физическим нагрузкам на уровне, предшествовавшей травме, допускалось спустя 6 месяцев.

Объективными критериями оценки состояния коленного сустава в раннем послеоперационном периоде служили сроки восстановления полного объема движений в коленном суставе, длительность накопления геморрагического экссудата в полости коленного сустава (гемартроз) и, как следствие, сроки пребывания больного в стационаре.

В отдаленном периоде оценка состояния осуществлялась на основе определения стабильности коленного сустава и способности пациента к возвращению на прежний уровень физической активности. Измерение окружности бедра на уровне средней трети выполнялось с целью определения степени гипотрофии мышц и эффективности силовых упражнений на этапах реабилитации.

В сроки до 6 месяцев результаты были изучены у 10 больных, до 3-х месяцев – у 9, до 1-го месяца – у 4.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В отношении повреждений ПКС у 18 обследованных данные объективного осмотра и МРТ-исследования совпадали с результатами артроскопических вмешательств. У 5 больных имело место расхождение данных объективного осмотра с результатами МРТ-исследования, а именно при наличии нестабильности сустава МРТ не выявила признаков разрыва ПКС. Интраоперационно было обнаружено формирование рубцовой ткани между культей ПКС и наружным мыщелком бедренной кости. Во всех случаях определялся отрыв бедренного компонента ПКС.

У 9 больных отмечались различного рода повреждения медиального или латерального менисков, которые потребовали выполнения резекции.

У 5 пациентов выявлена хондромалиция медиального мыщелка бедренной кости, которая потребовала выполнения артроскопического дебридмента. Необходимо отметить, что больные этой группы оперированы в отдаленном периоде травмы.

Во всех случаях была выполнена реконструкция ПКС по описанной методике. Сразу после операции осуществлялся тест Лахмана, который в 100% случаев подтверждал устранение патологического смещения в коленном суставе при сохранении объема пассивного сгибания.

Средний срок пребывания больных в стационаре после операции составил 7,5 дня. Во всех случаях в течение первых 2-3-х суток после операции отмечалось скопление геморрагического выпота в полости коленного сустава (гемартроз), что требовало выполнения пункции коленного сустава. Пациенты были активизированы с 1-х суток после операции: ходьба при помощи костылей.

У 19 больных к концу 3-й недели отмечалось восстановление объема активного сгибания в коленном суставе до 90 градусов. В 3 случаях имело место ограничение активного сгибания в коленном суставе, причем это были больные, оперированные в течение первых 3-х суток после полученной травмы. У 1 больного этой группы в отдаленном периоде отмечалось развитие контрактуры коленного сустава (активное сгибание не более 100 градусов) при сохранении стабильности сустава.

Из 10 больных, обследованных в сроки до 6 месяцев после операции, у 8 была достигнута стабильность с полным восстановлением объема движений в коленном суставе. Больные смогли вернуться к прежнему уровню физической активности. У 2 пострадавших на фоне восстановления стабильности сустава сохранялась гипотрофия четырехглавой мышцы бедра, что вызывало дискомфорт. Следует отметить, что оба больных были оперированы спустя 3 месяца и более после полученной травмы, и к моменту операции у них отмечалась гипотрофия четырехглавой мышцы.

У 4 больных в отдаленном периоде определялись боль и дискомфорт в области взятия трансплантата при максимальном сгибании в коленном суставе.

У 3 больных, которым был выполнен дебридмент по поводу хондромалиции, сохранялась боль в проекции медиальной суставной щели при длительной ходьбе.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение результатов лечения больных с нестабильностью коленного сустава показало эффективность артроскопической реконструкции передней крестообразной связки аутооттрансплантатом из собственной связки надколенника.

ВЫВОДЫ

Аутооттрансплантат собственной связки надколенника с прилегающими костными блоками из нижнего полюса надколенника и бугристыми большеберцовой кости может с успехом использоваться для реконструкции ПКС.

МРТ-исследование является эффективным методом диагностики повреждений ПКС, однако его результаты не могут быть единственным критерием для постановки диагноза.

В острый период травмы реконструкция ПКС может быть сопряжена с развитием контрактуры коленного сустава.

Для отдаленного периода разрыва ПКС характерно развитие вторичных дегенеративных изменений в суставе, а также гипотрофии четырехглавой мышцы, что затрудняет процесс реабилитации пациента.

ЛИТЕРАТУРА

1. Заремук А.М., Лисицын М.П., Атлуханов Р.Я. Хирургия передней крестообразной связки коленного сустава. Сравнительный анализ методик пластики передней крестообразной связки коленного сустава (ВТВ и STGT). Эндоскоп хир 2015; 4: 34-38.
2. Меркулов В.Н., Довлуру Р.К., Ельцин А.Г. Повреждения передней крестообразной связки с отрывом костного фрагмента от межмышечкового

- возвышения большеберцовой кости у детей и подростков. Вестн травматол и ортопед им. Н.Н. Приорова 2014; 2: 46-50.
3. Bliss J.P. Anterior cruciate ligament injury, reconstruction, and the optimization of outcome. Indian J Orthop 2017; 51: 606-13.
 4. Jacob K.M., Oommen A.T. A retrospective analysis of risk factors for meniscal co-morbidities in anterior cruciate ligament injuries. Indian J Orthop 2012; 46: 566-9.
 5. Letsch R., Schmidt J., Domagk A., Каплунов О.А. К истории оперативного восстановления крестообразных связок коленного сустава (обзор литературы). Травматол и ортопед России 2007; 1: 74-81.
 6. Schoderbek R.J., Treme G.P., Miller M.D. Bone-Patella Tendon-Bone Autograft Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. Clin Sports Med. 2007. 26: 525-547
 7. Romanini E., D'Angelo F. Graft selection in arthroscopic anterior cruciate ligament reconstruction. J Orthopaed Traumatol 2010; 11: 211-9.

ОЛДИНГИ БУТСИМОН БОГЛАМНИНГ ТИЗЗА ҚОПҚОҒИ ХУСУСИЙ БОГЛАМИ АУТОТРАНСПЛАНТАТИ БИЛАН АРТРОСКОПИК УСУЛДА РЕКОНСТРУКЦИЯСИ

Б.С. Убайдуллаев, Р.Н. Хакимов, Ш.Х. Азизов, О.А. Ганиев

Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази

Олдинги бутсимон боғлам реконструкцияси травматология ва ортопедияда энг кўп ўтказиладиган хирургик амалиётлардан бири ҳисобланади. Ҳозирги кунда ушбу амалиётни «Олтин стандарт»и бўлиб олдинги бутсимон боғламни аутотрансплантат билан артрoскопик усулда қайта тиклаш ҳисобланади. Энг кенг қўлланиладиган трансплантатлардан бири – тизза қопқоғининг хусусий боғлами ҳисобланади. Мақолада тизза бўғими олдинги бутсимон боғлам шикастланиши бўлган 23 нафар беморда ўтказилган олдинги бутсимон боғламни тизза қопқоғи хусусий боғлами аутотрансплантати билан артрoскопик қайта тиклаш натижалари келтирилган. Мақолада тизза бўғими боғламлар аппарати шикастланиши билан боғлиқ бўлган МРТ-текшируви самарадорлиги тасдиқланган. Таҳлил шикастланишнинг қанча вақт олдин олинганлигига қараб даволаш натижалари ўртасидаги фарқни белгилашни кўрсатди.

Калит сўзлар: *олдинги бутсимон боғлам; артрoскопия; тизза бўғими ностабиллиги.*

Контакт: Убайдуллаев Бобур Сабирович.

Врач-травматолог отделения взрослой травматологии РНЦЭМП.

Тел.: +998909880069.

E-mail: ubobur@gmail.com

ДИФФЕРЕНЦИРОВАННОЕ ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ СТЕНОЗА ШЕЙНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНОГО КАНАЛА

А.У. НОРОВ

Республиканский специализированный научно-практический медицинский центр нейрохирургии

Проанализированы результаты хирургического лечения 81 больного с дегенеративным стенозом шейного отдела позвоночного канала – мужчин 59 (72,8%), женщин 22 (27,2%), возраст больных – от 27 лет до 71 года. Передняя шейная декомпрессия и спондилодез выполнены 58 больным, передняя шейная декомпрессия с корпорэктомией и фиксацией – 12, ламинэктомия – 6, ламинопластика – 2, интерламинарная декомпрессия с частичной фасетэктомией – 3. На основании дифференцированного подхода к хирургическому лечению шейного стеноза разработан алгоритм выбора вида хирургического доступа. Динамика послеоперационного регресса неврологического дефицита продолжается до 3-6 месяцев. Отличный результат получен у 52 (64,2%) больных, хороший и удовлетворительный – соответственно у 20 (24,7%) и 7 (8,6%), неудовлетворительный – у 2 (2,5%).

Ключевые слова: дегенеративный стеноз, позвоночный канал, хирургическое лечение.

DIFFERENTIATED SURGICAL TREATMENT OF CERVICAL SPINAL STENOSIS

A.U. NOROV

Republican Specialized Scientific Practical Medical Center of Neurosurgery

The results of surgical treatment of 81 patients with degenerative cervical spinal stenosis were analyzed. 59 (72.8%) patients were men and 22 (27.2%) were women. Age of patients varied between 27 and 71. Anterior cervical decompression and spinal fusion were performed in 58 patients, anterior cervical decompression with corpectomy and fixation – 12 patients, laminectomy – 6 patients, laminoplasty – 2 patients, interlaminary decompression with partial facetectomy – 3 patients. The algorithm of choosing of surgical approach was designed based on differentiated approach to the surgical treatment of cervical spinal stenosis. The dynamics of postoperative regress of neurologic deficit continued to 3-6 months. The results of treatment were excellent in 52 (64,2%), good – 20 (24,7%), satisfactory – 7 (8,6%) and in 2 cases (2,5%) they were unsatisfactory.

Key words: degenerative stenosis, spinal canal, surgical treatment.

Проблема выбора тактики лечения сужения позвоночного канала, в частности хирургического, до конца не решена. Различные школы нейрохирургов, ортопедов предложили различные способы оперативного лечения стеноза позвоночного канала. Однако при использовании этих методов почти в 25% случаев имеют место негативные результаты в виде нарастания двигательных расстройств, возникновения рестенозов, а также синдрома «неудачно оперированного позвоночника» [1–4].

В доступной литературе мы не нашли исчерпывающих данных об объеме и видах хирургического вмешательства при шейном дегенеративном стенозе.

Цель. Разработка алгоритма дифференцированного хирургического лечения больных с дегенеративным стенозом шейного отдела позвоночного канала.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Полное клиническое обследование (общесоматическое, ортопедо-неврологическое, рентгенологическое, нейрофизиологическое, компьютерно- и магнитно-резонансно-томографическое) проведено у 81 больного с дегенеративным стенозом шейного отдела позвоночного канала, находившегося на лечении в Республиканском специализированном научно-практическом медицинском центре нейрохирургии МЗ РУз. Среди об-

следованных больных мужчин было 59 (72,8%), женщин – 22 (27,2%), возраст больных – от 27 лет до 71 года.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Дифференцированный подход к хирургическому лечению больных с компрессионными поражениями на уровне шейного отдела позвоночника требует тщательного дооперационного планирования хирургического вмешательства с учетом анатомического расположения компримирующего фактора и особенностей клинического синдрома.

Основной проблемой хирургической стратегии лечения дегенеративных стенозов шейного уровня является выбор адекватного направления декомпрессии позвоночного канала.

Все обследованные нами больные с дегенеративным шейным стенозом были оперированы. Цель операции – адекватная декомпрессия нервно-сосудистых образований позвоночного канала с обеспечением надежной стабилизации позвоночно-двигательного сегмента. Диагноз был верифицирован на операции и подтвержден гистологически.

Хирургическое вмешательство выполнялось из переднебокового или заднего доступа. Передняя шейная декомпрессия и спондилодез выполнены 58 больным, передняя шейная декомпрессия с корпорэктомией и

фиксацией – 12, ламинэктомия – 6, ламинопластика – 2, интерламинарная декомпрессия с частичной фасетэктомией – 3.

Выбор хирургической декомпрессии определялся, исходя из направления вектора компрессии и наличия нестабильности и/или деформации позвоночника.

Показанием к хирургическому лечению шейного дегенеративного стеноза является наличие у больного нескольких факторов:

- клиничко-неврологическая картина компрессионной миелопатии и/или радикуломиелопатии;
- прогрессирующая клиничко-неврологическая картина радикулопатии с появлением предвестников и/или миелорадикулоишемии;
- достоверные нейровизуализационные данные, указывающие на стенозирование позвоночного канала (центральной и/или латеральной части) и сдавление спинного мозга и/или спинномозговых корешков;
- наличие признаков сдавления спинномозговых корешков, не поддающегося консервативной терапии в течение 6 недель.

Противопоказанием к операции являлось наличие у больного тяжелого соматического заболевания. В этих случаях при отсутствии абсолютных показаний к операции больным предварительно проводилось соматическое лечение у соответствующего специалиста с последующей госпитализацией с целью хирургического лечения.

При определении показаний к операции мы исходили из того, что длительно существующее сдавление нейрососудистых образований может вызвать необратимые изменения, поэтому операцию выполняли без предварительного консервативного лечения.

Передняя шейная дискэктомия межтеловым спондилодезом выполнена у 58 (71,6%) больных. Все операции были проведены под интубационным наркозом. Осторожность необходима в отношении гиперэкстензии у пациентов с грубыми стенозами и большими интраканальными компремирующими факторами.

Метод передней корпорэктомии со стабилизацией пластинами использовался у 12 (14,8%) пациентов. Удаление тела на одном уровне применялось у 9 больных, 2-х тел – у 2. Данный вид хирургического вмешательства выполнялся больным с многоуровневым стенозом позвоночного канала, оксификацией задней продольной связки и кифотической деформацией шейного отдела позвоночника.

Декомпрессивные операции из заднего доступа выполнены 11 (13,6%) больным: 6 произведена ламинэктомия, 2 – ламинопластика шейного отдела, 3 – интерламинарная декомпрессия.

Показанием к ламинопластике и ламинэктомии является многоуровневый стеноз (3-х уровней и более) с факторами компрессии заднего направления, гиперлордоз.

Задний интраламинарный доступ с частичной фасетэктомией выполнялся исключительно при латеральном расположении компремирующего фактора у 3 (3,7%) пациентов.

Больным разрешалось вставать на следующий день после операции. Проводилось профилактическое лечение антибиотиками широкого спектра действия, противовоспалительная, сосудистая, ноотропная терапия. Больные получали курс физиотерапевтического лечения, лечебной физкультуры. Рекомендовалось периодическое использование головодержателя типа повязки Шанца в течение 4–6 недель.

2 больным произведена двухэтапная циркулярная декомпрессия: на первом этапе – передняя корпорэктомия с межтеловым спондилодезом и фиксацией, на втором – ламинэктомия.

На основании вышеописанных критериев и алгоритма выбора направления хирургического доступа нами сформулированы дифференцированные показания к оперативным вмешательствам:

Передний шейный доступ с проведением дискэктомии/корпорэктомии, спондилодезом и при необходимости с фиксацией позвоночника выполняется при наличии кифоза, верифицированной передней компрессии (по данным МРТ), протяженности поражения не более чем на 3 позвонка, выраженной нестабильности.

Задний срединный доступ (в виде ламинэктомии или ламинопластики) используется при наличии протяженной (предпочтительно задней) компрессии в сочетании с эффективным лордозом при выявлении оксификации задней продольной связки.

В редких случаях формирования латерального или фораминального стеноза целесообразно применение интраламинарного доступа.

Для оценки тяжести клинических проявлений шейной миелопатии и степени восстановления неврологического дефицита до и после операции использовали шкалу Японской Ортопедической Ассоциации (Japanese Orthopaedic Association scoring system for cervical myelopathy) [5]. Шкала позволяет характеризовать тяжесть клинических проявлений шейной миелопатии в цифровом аспекте и дает возможность определить индекс восстановления в процентном соотношении. Максимальный балл равняется 17.

Индекс восстановления определялся по формуле: (послеопер. балл – доопер балл)/(17 – доопер балл) × 100. Результат считался отличным при индексе восстановления более чем 75%, хорошим – индекс от 50 до 74%, удовлетворительным – индекс от 25 до 49%, неудовлетворительным – индекс ниже 25%.

Сравнение результатов хирургического лечения дегенеративного шейного стеноза показало, что динамика регресса неврологического дефицита продолжается до 3–6 месяцев. Отличный результат получен у 52 (64,2%) больных, хороший и удовлетворительный – соответственно у 20 (24,7%) и 7 (8,6%), неудовлетворительный – у 2 (2,5%).

Таким образом, применение дифференцированного подхода к хирургическому лечению дегенеративного шейного стеноза показало свою эффективность в виде достижения отличного и хорошего результатов соответственно у 64,2 и 24,7% наших пациентов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Гуца А.О., Шевелев И.Н., Шахнович А.Р. и др. Дифференцированное хирургическое лечение стенозов позвоночного канала на шейном уровне. Хирургия позвоночника 2006; 4: 47–54.
2. Колесов С.В. Хирургическое лечение тяжелых постламинэктомических деформаций позвоночника. Хирургия позвоночника 2006; 2: 29–32.
3. Худайбердиев К.Т., Шотурсунов Ш.Ш. и др. Обоснование применения углеродосодержащих композитных материалов в хирургическом лечении дегенеративных стенозов шейного отдела позвоночника. Хирургия Узбекистана 2013; 2: 48–54.
4. Chen J., Liu Z., Zhong G. et al. Surgical treatment for cervical spondylotic myelopathy in elderly patients: a retrospective study. Clin Neurol Neurosurg 2015; 132: 47-51.
5. Japanese Orthopaedic Association. Scoring system for cervical myelopathy. J Jpn Orthop Assoc 1994; 68: 490-503.

БЎЙИН СОҲАСИ УМУРТҚА КАНАЛИ СТЕНОЗИНИ ЖАРРОҲЛИК УСУЛИДА ДИФФЕРЕНЦИАЛ ДАВОЛАШ

А.У. Норов

Республика ихтисослаштирилган илмий-амалий нейрохирургия тиббиёт маркази

Умуртқа канали бўйин соҳаси дегенератив стенози билан 81 нафар беморни жарроҳлик усулида даволаш натижалари ёритилган. Бўйин стенозиди ҳар бир клиник ҳолат учун оптимал бўлган жарроҳлик усулини танлашга қўмаклашувчи алгоритм ишлаб чиқилган. Бўйин стенози даволаш амалиётининг тўғри танланганлиги даволашнинг аъло натижаси 64,2% беморларда кузатилгани билан тасдиқланди.

Калит сўзлар: умуртқа канали, дегенератив стеноз, жарроҳлик даволаш.

Контакт: Норов Абдурахмон Убайдуллоевич.

Тел.: +998 98 3021970

E-mail: aunorov@gmail.com.

ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ТРАВМ НИЖНИХ МОЧЕВЫВОДЯЩИХ ПУТЕЙ

А.М. ХАДЖИБАЕВ, М.М. РАШИДОВ, Н.М. УРИНБАЕВА

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Проанализированы результаты лечения 132 больных с травмой мочевого пузыря и 58 больных с повреждением уретры, находившихся на стационарном лечении в РНЦЭМП и его Наманганском, Ферганском, Андижанском филиалах в 2001–2016 гг. При подозрении или сомнениях в повреждении органов брюшной полости и малого таза диагностическая и страховочная лапароскопия позволяет полноценно оценить характер и объем внутрибрюшинных повреждений, у 34,6% пострадавших все последствия травмы ликвидированы эндоскопическим способом, в том числе у 5 (5,4%) больных лапароскопическим ушиванием дефекта мочевого пузыря. Предложена методика одномоментной восстановительной операции с формированием уретроуретроанастомоза на металлическом каркасе у больных с повреждением уретры.

Ключевые слова: повреждение мочевого пузыря, травма нижних мочевыводящих путей, травма уретры.

DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF LOWER URINARY TRACT INJURIES

A.M. KHADJIBAEV, M.M. RASHIDOV, N.M. URINBAEVA

Republican Research Center of Emergency Medicine

Management of 132 patients with urinary bladder injury and 58 patients with injury of urethra were analyzed. All patients received in-patient treatment in RRCEM and its Namangan, Fergana, Andijan branches from 2001 to 2016. When the injury of intraabdominal and pelvic organs is suspected diagnostic laparoscopy enables full assessment of type and the extent of injury. In 34,6% cases consequences of injury were treated laparoscopically and in 5,4% cases (5 patients) laparoscopic suturing of urinary bladder defect was performed. In the cases of urethral injury one-stage reconstructive surgery was proposed, which included forming of ureteroureteral anastomosis using metal framing.

Key words: injury of urinary bladder, injury of lower urinary tract, injury of urethra.

Оказание своевременной хирургической помощи при сочетанных повреждениях – одна из наиболее актуальных проблем здравоохранения [1, 3, 5, 8]. Постоянно возрастающее число пострадавших с тяжелой сочетанной травмой, в том числе мочевого пузыря и уретры, особенно в мегаполисах, обусловлено высокой интенсивностью автомобильного движения, расширением производства, увеличением масштабов строительства [2, 7, 14].

Согласно клиническим отчетам РНЦЭМП, в клинику ежегодно госпитализируются более 42 тыс. пострадавших с травмами, из них 36% – лица с сочетанными травмами.

Повреждения органов мочеполовой системы среди травм других органов встречаются в 1-3% случаев [6, 9, 12, 13]. Особое место в структуре сочетанных травм занимают повреждения нижних мочевыводящих путей [15, 16]. Травма мочевого пузыря – одно из наиболее тяжелых повреждений органов мочевыделительной системы [10, 17]. По некоторым данным, летальность вследствие таких повреждений достигает 40–80% [9, 10]. Столь высокий показатель объясняется развитием ранних и поздних осложнений, таких как кровотечение, шок, мочевые затеки, урогематомы, эмболия и сепсис [4, 11].

В последние годы в отечественной и зарубежной литературе появилось много работ, посвященных проблемам диагностики и лечения пострадавших с повреждением нижних мочевыводящих путей. Тем не менее,

до настоящего времени остаются предметом дискуссий многие вопросы диагностики, выбора тактики лечения, послеоперационного введения и реабилитации пострадавших с изолированными и сочетанными повреждениями мочевого пузыря и уретры в неотложной урологии.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Нами проанализированы результаты лечения 132 больных с травмой мочевого пузыря и 58 больных с повреждением уретры, находившихся на лечении в клинических отделениях РНЦЭМП и его Наманганском, Ферганском, Андижанском филиалах в 2001–2016 гг. В зависимости от подхода к выбору тактики хирургического лечения и лечебно-диагностических процедур пациенты с повреждениями мочевого пузыря и уретры были разделены на 2 группы: основную и контрольную.

Из 132 больных с травмой мочевого пузыря в контрольную группу вошли 85 (64,4%) пациентов, подвергнутых открытым хирургическим вмешательствам со стомированием мочевого пузыря. В основную группу включены 47 (35,6%) больных, которые обследовались и лечились на основе разработанного и предложенного нами лечебно-диагностического алгоритма оказания экстренной помощи больным с травмой мочевого пузыря.

Из больных с повреждением мочевого пузыря мужчин было 107 (81,1%), женщин – 25 (18,9%), т.е. преобладали лица мужского пола.

В контрольной группе с травмой уретры было 32 (55,2%) больных, которым проводилось оперативное вмешательство по традиционной методике Хольцова. В основную группу включены 26 (44,8%) пациенты, у которых выполнялась одномоментная реконструктивно-восстановительная операция с учетом предложенных нами тактических и технических разработок.

Всем больным с повреждением костей таза производилась катетеризация мочевого пузыря, при выявлении крови в моче или отсутствии мочи выполняли пробу Зельдовича. При наличии положительного или сомнительного результата производилась восходящая цистиграфия в двух проекциях, при необходимости – МСКТ цистиграфия с охватом органов брюшной полости, малого таза и забрюшинного пространства. КТ-исследование выполнялось на мультислайдном компьютерном томографе (MultiDetector CT Brilliance-40, Philips, Holland). Всем больным с подозрением на повреждение уретры проводилась ретроградная уретрография.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Травма мочевого пузыря

Больные с повреждением мочевого пузыря были в возрасте от 8 до 79 лет, средний возраст – 40,7±3,22 года. При этом 114 (86,4%) больных были трудоспособного возраста (от 19 до 59 лет). В возрасте до 19 лет было 6 (4,5%) больных, от 19 до 44 лет – 76 (57,6%), от 45 до 59 лет – 38 (28,8%), от 60 до 74 лет – 10 (7,5%), старше 75 лет – 2 (1,5%)

Большинство пострадавших были доставлены в приемное отделение машинами скорой помощи – 64 (48,5%), самотеком обратились 54 (40,9%), 14 (10,6%) больных поступили по направлению из других медицинских учреждений.

В РНЦЭМП и его филиалы 21,9% (29) пострадавших были доставлены в течение первого, так называемого «золотого» часа с момента получения ранения, 11,4% – до 3-х часов, 38,6% – с 3-24 часа от момента получения травмы, 28,1% – в более поздние сроки.

Что касается распределения пострадавших в зависимости от механизма травмы, то большинство из них – 40 (30,3%) – получили высотную травму, в том числе 13 (9,8%) при падении с высоты более 3-х метров. Другим значимым механизмом, обусловившим высокий процент сочетанных и множественных повреждений, считаются дорожно-транспортные происшествия (ДТП). Таких пострадавших было 35 (26,5%). Ранение мочевого пузыря из-за прямого удара в его область наблюдалось у 19 (14,4%) пациентов. На четвертом месте по частоте была ятрогенная травма мочевого пузыря – у 13 (9,8%) пострадавших. 7 пациенток получили ятрогенную травму в ходе гинекологических операций по поводу удаления матки, кистэктомии, кесарева сечения и добровольной хирургической контрацепции. У 6 пациентов целостность мочевого пузыря была нарушена при выполнении перкутанной цистостомии, замены цистостомы, орхофуникулектомии и чреспузырной аденомэктомии. У 18

(13,6%) больных выяснить механизм травмы не удалось. Бытовая травма мочевого пузыря встречалась у 4 (3,0%), меньше всего было производственных травм – 3 (2,3%) случая.

У 87 (65,9%) травмы были внутрибрюшинными, у 40 (30,3%) – внебрюшинными, у 5 (3,8%) – смешанными.

Большинство больных – 48 (36,4%) с повреждением мочевого пузыря поступили в клинику в состоянии алкогольного опьянения различной степени тяжести, которое в некоторых случаях смазывало клиническую картину повреждения органов живота и малого таза, затрудняло проведение диагностических процедур. Следует отметить интересный факт, что среди пострадавших, находящихся в состоянии алкогольного опьянения, внутрибрюшинный тип повреждений мочевого пузыря встречался значительно чаще, чем внебрюшинный – соответственно у 38 (79,2%) и 10 (20,8%).

Из 132 пострадавших с повреждением мочевого пузыря у 40 (30,3%) были закрытые внебрюшинные повреждения мочевого пузыря. Основными клиническими признаками внебрюшинного повреждения мочевого пузыря являются жалобы на боли над лоном (75%) и гематурия (62,5%), затрудненное мочеиспускание или его отсутствие (32,5%), боли в животе (12,5%), а также нарастающая общая слабость (50%). Следует отметить, что все перечисленные жалобы не являются патогномоничными для внебрюшинного повреждения мочевого пузыря, что требовало обязательного использования инструментальных методов обследования пострадавших.

При диагностике внебрюшинного разрыва мочевого пузыря широко применялись УЗИ и рентгенография, которые выполнены соответственно у 92,5 и 77,5% больных. КТ-цистиграфия применялась всего лишь у 7 (17,5%) пациентов (рис. 1). Ретроградная цистиграфия считается золотым стандартом в диагностике повреждений мочевого пузыря, однако у 8 из 23 (34,8%) пациентов, которым выполнена ретроградная цистиграфия, метод продемонстрировал ложноотрицательный результат (табл. 1). Это говорит о том, что у одной трети больных с внебрюшинным разрывом мочевого пузыря патология не диагностирована. Возможно, такие высокие показатели диагностических ошибок в большинстве случаев связаны с проведением ретроградной цистиграфии только в прямой проекции. Ошибки при диагностике могут стать причиной необоснованных оперативных вмешательств и в результате упущенного времени привести к опасным для жизни повреждениям.

Анализ данных больных с сочетанной травмой мочевого пузыря показал, что у 16 (40%) из них переломы костей таза сочетались с внебрюшинным разрывом мочевого пузыря, у 9 (22,5%) – с переломами костей скелета, еще у 9 (22,5%) – с черепно-мозговой травмой (ЧМТ), у 4 (10%) – с переломами ребер, в том числе у 2 (5%) – с переломами грудной клетки, у 4 (10%) – с повреждением почек.

Таблица 1. Объем инструментальных методов обследований при внебрюшинном повреждении мочевого пузыря, n=40, абс (%)

| Метод исследования | Число больных | По заключению исследования отсутствие повреждения |
|---|---------------|---|
| УЗИ брюшной полости, малого таза и плевральных полостей | 37 (92,5) | 26 (70,3) |
| Рентгенография грудной клетки | 31 (77,5) | 23 (74,2) |
| Рентгенография брюшной полости | 22 (55) | 18 (81,8) |
| Рентгенография костей таза | 22 (55) | 8 (36,4) |
| Ретроградная цистография | 23 (57,5) | 8 (34,8) |
| КТ-цистография | 7 (17,5) | 1 (14,3) |
| МСКТ головы, грудной клетки, брюшной полости | 9 (22,5) | 2 (22,2) |
| Диагностическая цистоскопия | 10 (25) | – |
| Диагностическая лапароскопия | 9 (22,5) | – |

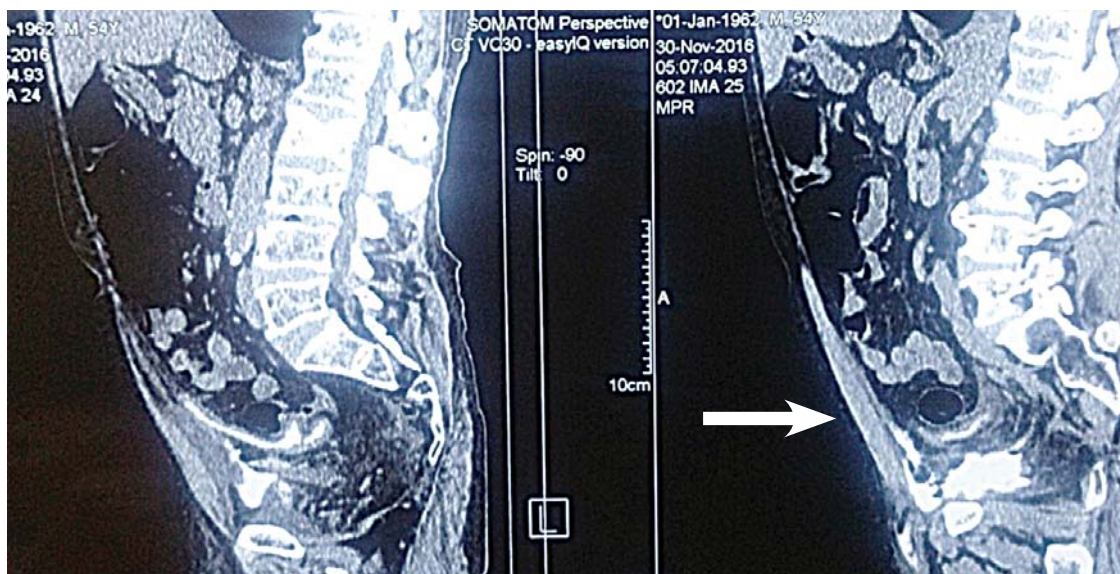


Рис. 1. КТ-цистограмма: внебрюшинный разрыв мочевого пузыря, паравезикальный затек.

При диагностической лапароскопии у 3 (7,5%) пациентов вмешательство было дополнено диагностической цистоскопией и коагуляцией кровоточащих сосудов мочевого пузыря (рис. 2).

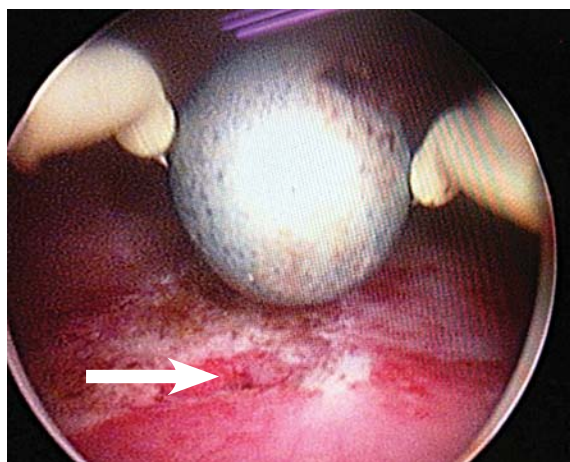


Рис. 2. Цистоскопическая картина коагуляции внебрюшинно-го разрыва боковой стенки мочевого пузыря.

С 2001 по 2016 гг. мы наблюдали 92 (69,7%) больных в возрасте от 15 до 74 лет (средний возраст $42,5 \pm 2,1$ года) с внутрибрюшинным разрывом мочевого пузыря. Мужчин было 77 (83,7%), женщин – 15 (16,3%). У 5 (3,8%) из этих пострадавших отмечались повреждения мочевого пузыря комбинированного характера. Так как у этих больных преобладали симптомы мочевого перитонита, мы отнесли их в группу с внутрибрюшинным повреждением мочевого пузыря. У 35 (38%) больных была сочетанная травма, у 57 (62%) – изолированная травма мочевого пузыря.

Оценка механизма получения травмы показала, что у 29 (31,5%) пострадавших была высотная травма, в том числе у 10 (10,9%) при падении с высоты более 3-х метров, на втором месте по частоте были травмы, полученные в ДТП – у 19 (20,6%). У 14 (15,2%) пострадавших механизм травмы остался не известным, у 13 (14,1%) больных повреждение мочевого пузыря имело криминальный характер, у 12 (13,0%) было получено вследствие искусственных повреждений мочевого пузыря, у 3 (3,26%) в быту, у 2 (2,2%) отмечалась производственная травма.

Всем 132 больным проводили катетеризацию мочевого пузыря с забором мочи на общий анализ. При подозрении на травму мочевого пузыря у 64 (48,5%) пациентов выполнена проба Зельдовича (табл. 2). При этом в полость мочевого пузыря вводили 250–300 мл раствора фурацилина и сравнивали количество введенной и выделенной жидкости. Результат пробы считали положительным при дефиците объема или большом количестве выделенной жидкости.

Таблица 2. Результаты пробы Зельдовича, n=64

| Результат пробы | Число больных с внутрибрюшинными повреждениями, n=44 | Число больных с внебрюшинными повреждениями, n=20 |
|-----------------|--|---|
| Отрицательный | 5 (11,4) | 12 (60,0) |
| Положительный | 37 (84,1) | 7 (35,0) |
| Сомнительный | 2 (4,5) | 1 (5,0) |

Как показали полученные данные, чувствительность, специфичность и общая точность пробы Зельдовича в выявлении внутрибрюшинного повреждения мочевого пузыря составили соответственно 84,1, 65 и 78,1%, внебрюшинных повреждений – 60, 88,6 и 79,7%.

УЗИ органов брюшной полости выполнено у 73 (79,3%) из 92 больных, из них 24 (32,8%) основной группы, остальные 49 (67,2%) – контрольной группы.

Наши наблюдения показывают, что информативность метода при этом виде травмы значительно ограничена. Так, визуализировать признаки повреждения паренхиматозных органов удалось у 6 (8,2%) обследованных, повреждение мочевого пузыря – у 3 (4,1%), повреждение кишечника – у 1 (1,4%). У 64 (87,6%) больных

эхопризнаков повреждений органов брюшной полости выявить не удалось. Но эхопризнаки свободной жидкости в брюшной полости определены у всех 73 (79,3%) больных.

При макрогематурии ретроградная цистография выполнена у 36 из 92 (39,1%) больных. Ложноотрицательный результат получен у 5 (13,9%) обследованных, сомнительный – у 2 (5,5%), внутрибрюшинное повреждение мочевого пузыря выявлено у 28 (77,8%) пациентов.

При сочетанной травме внутрибрюшинный разрыв мочевого пузыря у 10 (10,8%) больных сопровождался переломом костей таза, у 30 (32,4%) имела место закрытая травма живота, из них у 9 (9,8%) были сочетанные повреждения органов брюшной полости, при этом независимо от тяжести повреждения органов брюшной полости последние считали доминирующим. У 6 (6,5%) больных отмечались повреждения грудной клетки, у 4 (4,3%) – повреждения конечностей.

Стремясь улучшить диагностику внутрибрюшинных повреждений мочевого пузыря, мы пересмотрели традиционные подходы к диагностике, используя инвазивный метод эндовизуализации – видеолапароскопию, которая стала основой активно-индивидуализированной лечебно-диагностической тактики.

Диагностическая лапароскопия выполнена у 24 (18,2%) больных. У 5 (5,4%) пострадавших с изолированным внутрибрюшинным повреждением мочевого пузыря выполнено лапароскопическое ушивание разрыва мочевого пузыря: в зависимости от предпочтения хирурга 3 (60%) больным наложен экстракорпоральный, 2 (40%) – интракорпоральный шов на дефект мочевого пузыря (рис. 3).

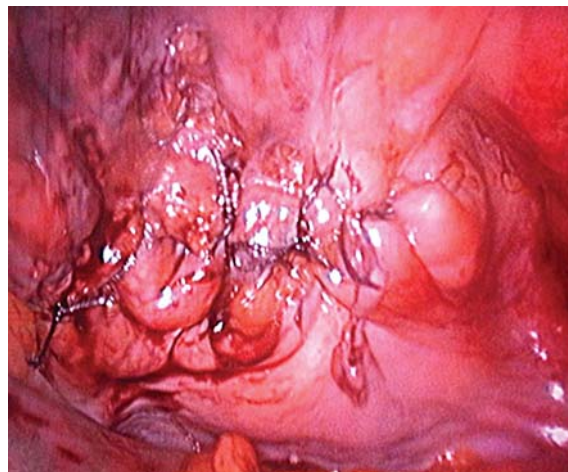
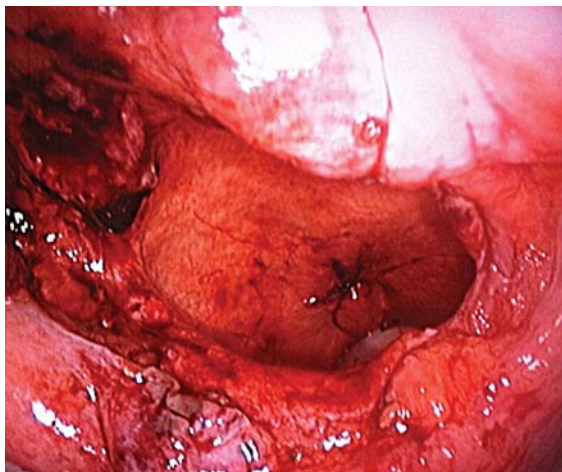


Рис. 3. Лапароскопическое ушивание вне- и внутрибрюшинного разрыва мочевого пузыря

При лапароскопическом ушивании дефекта мочевого пузыря использовали шовные материалы: атравматические иглы рассасывающей нитью. Ушивали дефект мочевого пузыря однорядно, на уретральном катетере с проверкой на герметичность шва.

Травма уретры

Все 58 больных с повреждением уретры в зависимости от выполненного оперативного вмешательства были разделены на две группы. Контрольную группу со-

ставили 32 (55,2%) больных, у которых пластика уретры осуществлялась по методике Хольцова – Marion. В основную группу включены 26 (44,8%) больных, которым анастомоз наложен с использованием впервые предложенного нами каркасного металлического кольца (патент РУз IAP 05243 от 15.07.2016 г.).

При изучении механизма повреждения уретры было выявлено (рис. 4), что у 27 (46,5%) пострадавших причиной их стала высотная травма, на втором месте по ко-

личеству больных была воспалительная стриктура уретры – у 10 (17,3%). У 6 (10,3%) больных травма уретры получена вследствие ДТП, у 4 (6,9%) пострадавших механизм травмы остался не известным, у 2 (3,4%) больных

повреждение уретры имело криминальный характер, у 3 (5,2%) – вследствие ятрогении, у 3 (5,1%) повреждение получено в быту, еще у 3 (5,1%) больных отмечалась производственная травма.



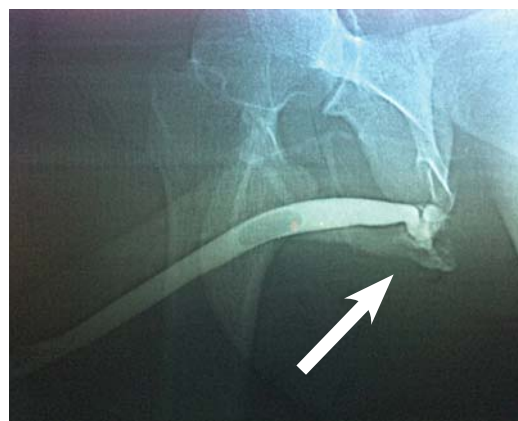
Рис. 4. Распределение больных в зависимости от механизма травмы, абс. (%).

Наиболее частыми жалобами больных с повреждением уретры при обращении в клинику были уретроррагия (46,5%), боль над лоном (56,8%) и гематурия (20,7%), отсутствие мочеиспускания или его затруднение (58,6%).

При повреждении уретры в качестве основного метода исследования у 54 (93,1%) больных произведена ретроградная уретрография (рис. 5).



а



б

Рис. 5. Ретроградная уретрограмма. Неполный разрыв уретры, отмечается экстравазация контраста с контрастированием мочевого пузыря (а). Полный разрыв уретры, экстравазация и стоп контраста (б).

Необходимо отметить, что у 12 (46,1%) из 26 больных основной группы в течение суток после полученного травматического повреждения уретры, у остальных 14 (53,9%) больных в отсроченном порядке выполнена реконструктивно-восстановительная операция уретроуретроанастомоза с применением металлического каркаса.

В контрольной группе реконструкцию уретры осуществляли по методике Хольцова – Marion, у 17 (53,1%) из 32 больных одномоментно выполнен уретроуретроанастомоз, у остальных 15 (46,9%) в отсроченном порядке произведена уретропластика.

При формировании уретроуретроанастомоза использовали металлический каркас, размер которого

подбирался во время операции в зависимости от диаметра зоны анастомоза. На уретру надевали металлическое кольцо соответствующего диаметра. Накладывали уретроуретроанастомоз. Затем металлическое кольцо

фиксировали в зоне анастомоза на имеющиеся швы (рис. 6). Металлический каркас позволял в послеоперационном периоде предупредить развитие стеноза анастомоза.

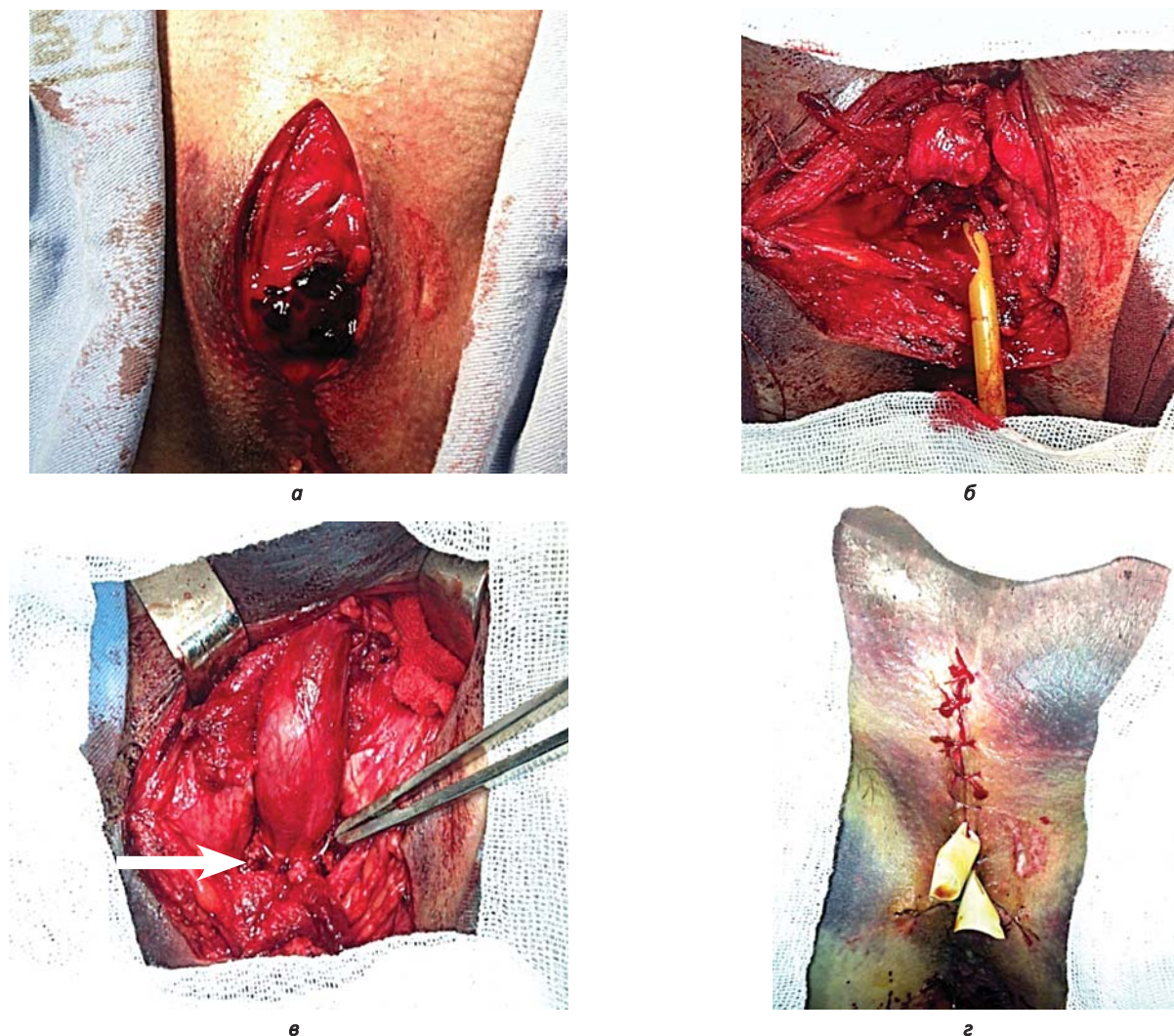


Рис. 6. Этапы формирования уретроуретроанастомоза: промежностный доступ (а); полный отрыв уретры (б); окончательный вид анастомоза с фиксацией наружного металлического каркаса (в); поэтапное ушивание (г).

У всех больных уретроуретроанастомоз с применением наружного металлического каркаса осуществлялся без стомирования мочевого пузыря на уретральном катетере. Уретральный катетер Фолея 18–16 Ch выполняет функцию отведения мочи, а также внутреннего каркаса. Уретральный катетер удалялся на 12–18-е сутки после операции в среднем на $14,4 \pm 1,5$ дня. Сроки удаления уретрального катетера определяли в зависимости от характера полученной травмы и наличия сочетанных травм.

В контрольной группе в отдаленные сроки (в течение 1-го года) после операций рецидив стриктуры отмечался у 8 (25%) больных, из них у 2 (25%) имела место острая задержка мочи, в связи с чем им произведена перкутанная цистостомия. Все 8 больных в дальнейшем были подвергнуты повторной реконструктивной операции. В контрольной группе у 1 (3,1%) больного сформировался уретральный свищ, ликвидированный хирургическим путем.

При обследовании больных основной группы в отдаленные сроки, через год после операции, сужения зоны анастомоза не наблюдалось.

ВЫВОДЫ

Разработанный алгоритм организации и хирургической тактики лечения больных с сочетанной травмой мочевого пузыря доказал свою эффективность. Это подтверждается результатами лечения: летальность снизилась до 75%, положительный функциональный эффект получен у 87,2% больных, сроки пребывания больных в стационаре сократились до $2,5 \pm 0,8$ дня.

По своей диагностической ценности видеолaparоскопия не уступает неинвазивным диагностическим методам, в большинстве случаев позволяет своевременно правильно поставить диагноз, сократить количество напрасных лапаротомий и определяет адекватную хирургическую тактику, кроме того, при повреждениях мо-

чевого пузыря обеспечивает одновременно лапароскопическое ушивание дефекта мочевого пузыря, сокращая сроки лечения и реабилитации.

В ургентной урологии при выборе способа восстановления проходимости уретры предпочтение следует отдавать одномоментной анастомотической уретропластике, воздерживаясь от этапных реконструктивных вмешательств.

Предложенная методика одномоментная восстановительная операция с формированием уретроуретроанастомоза на металлическом каркасе (патент № IAP 05243 от 15.07.2016 г.) при выполнении реконструктивно-восстановительных вмешательств у больных с повреждением уретры повышает надежность анастомоза, способствует достоверному сокращению частоты ранних и поздних послеоперационных осложнений.

ЛИТЕРАТУРА

1. Амиров А.М., Газимагомедов Д.Ш., Будаев Д.Ш. Обобщение опыта лечения осложненных ранений таза с повреждениями мочевого пузыря. 10-й Российский съезд урологов. М 2002: 517-518.
2. Братчиков О.И., Шумакова Е.А. Особенности оперативного лечения внебрюшинных и внутрибрюшинных разрывов мочевого пузыря. 10-й Российский съезд урологов. М 2002: 526-527.
3. Валиев Э.Ю. Оптимизация лечебно-диагностического процесса сочетанных повреждений опорно-двигательного аппарата. Автореф. дис. д-ра мед. наук. Ташкент 2009.
4. Гамзатов А.Г., Амиров А.М., Гаджиев Д.П. Лечебная тактика у больных с посттравматическими стриктурами уретры. Ранения и закрытые повреждения органов мочеполовой системы. М 2001: 78-79.
5. Дьяконов В.П., Яжгур Ф.М. О диагностической и лечебной тактике при разрывах мочевого пузыря. 6-й Пленум Всесоюзного научного общества урологов. Ростов н/Д 1983: 88-89.
6. Коган М.И., Гадзиян В.М. Диагностика и лечение повреждений мочевого пузыря. Межрегиональная научно-практическая конференция урологов. Харьков 1993: 52-54.
7. Кудрявцев Л.А. Особенности мембранозного отдела уретры. Урол и нефрол 1992; 3: 38-39.
8. Лопаткин Н.А., Мартов А.Г. Перспективы современной рентгеноэндоскопической урологии. 9-й Всероссийский съезд урологов. Курск 1997: 111-130.
9. Петров С.Б. Особенности современной боевой травмы мочеполовой системы. Особенности современной боевой травмы мочеполовой системы: Всеармейская науч.-практ. конф. СПб 1999: 5-12.
10. Степанов А.А., Хутиев С.Т., Серженко Н.Ф. Лапароскопическое ушивание внутрибрюшинного разрыва мочевого пузыря и лапароскопическая санация брюшной полости по поводу мочевого перитонита. 10-й Российский съезд урологов. М 2002: 613-614.
11. Хаджибаев А.М., Валиев Э.Ю., Ахмедов Р.Н. Тактика лечения сочетанных травм таза и нижних мочевыводящих путей. Вестн экстр медицины. 2009; 2: 38-42.
12. Barbagli G. Perineal anastomotic urethroplasty for posttraumatic urethral stricture with or without previous urethral manipulations: a review of 61 cases with long-term followup. Europ Urol 2009; 56 (4): 742-3.
13. Carlin B.I., Resnick M.I. Indications and techniques for urologic evaluation of the trauma patient with suspected urologic injury. Semin Urol 1995; 13-9.
14. Gorecki P.J, Cottam D., Angus L.D., Shaftan G.W. Diagnostic and therapeutic laparoscopy for trauma: a technique of safe and systematic exploration. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2002; 12: 195-8.
15. Hauser S., Fechner G., Ellinger J., Miiller S.C. Urethral reconstructive surgery. Urologe A 2010; 49 (6): 727-30.
16. Martinez-Pineiro J.A., Carcamo P., Garcia-Matres M.J. Excision and anastomotic repair for urethral stricture disease: experience with 150 cases. Europ Urol 1997; 32 (4): 433-41.
17. Morey A.F., Iverson A.J., Swan A. Bladder rupture after blunt trauma: guidelines for diagnostic imaging. J Trauma 2001; 51: 683.

ҚҰЙИ СИЙДИК ЙЎЛЛАРИ ШИКАСТЛАНИШЛАРИНИНГ ДИАГНОСТИКАСИ ВА ДАВОЛАШ

А.М. Хаджибаев, М.М. Рашидов, Н.М. Уринбаева
Республика шошилини тиббий ёрдам илмий маркази

РШТЁИМ ва унинг Наманган, Фарғона, Андижон филиалларида 2001–2016 йилларда стационар даволанишда бўлган сийдик пуфаги шикасланган 132 нафар ва уретраси шикасланган 58 нафар беморни даволаш натижалари таҳлил қилинган. Қорин ва кичик тос бўшлиғи аъзоларининг шикастланишларига шубҳа бўлганда диагностик ва эҳтиёт шарт лапароскопия ички аъзолар шикастланишининг бор ёки йўқлигини ва ҳажмини аниқлашга имкон беради, 34,6% беморда аниқланган барча ички шикастланишлар эндоскопик услубда бартараф қилинган, шу жумладан 5 (5,4%) нафар кишида сийдик пуфаги нуқсонли лапароскопик услубда тикилган. Уретраси шикасланган беморларда бирламчи равишда бажариладиган уретроуретроанастомозни металл каркасда шакллантиришдан иборат тикловчи амалиёт усули таклиф қилинган.

Калит сўзлар: шикастланишлар, сийдик пуфаги, қуйи сийдик йўллари, уретра.

Контакт: Рашидов Максудхон Мансурханович.
РНЦЭМП.
Узбекистан, 100107, Ташкент,
Чиланзарский район, ул. Фархадская, 2а,
Тел.: +99890 9582053,
E-mail: m.rashidov@gmail.com

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ БОЛЬНЫХ С НЕСТАБИЛЬНОЙ СТЕНОКАРДИЕЙ, РАЗВИВШЕЙСЯ НА ФОНЕ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Б.Ф. МУХАМЕДОВА, Д.А. АЛИМОВ, Р.А. РАХИМОВА, Х.М. ТУРСУНОВ, Н.Х. ОРИПОВА

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Изучены гликемический, липидный и коагуляционный профиль, а также наличие поздних осложнений сахарного диабета у больных с ИБС нестабильной стенокардией в зависимости от наличия сахарного диабета и потребности в реваскуляризации у 179 больных с ИБС нестабильной стенокардией, фон – сахарный диабет 2-го типа, 150 больных с ИБС нестабильной стенокардией без фоновых нарушений, 20 здоровых добровольцев сопоставимого возраста. Всем проведена коронароангиография и определены показания с эндоваскулярной или хирургической реваскуляризации, а также изучен гликемический, липидный и коагуляционный профиль. У больных с фоновым сахарным диабетом выявлялись поздние осложнения сахарного диабета. Фоновый сахарный диабет 2-го типа у больных с ИБС нестабильной стенокардией ассоциируется со снижением физической работоспособности и качества жизни. Потребность в хирургической реваскуляризации ассоциировалась с выраженностью постпрандиальной гликемии. В группе больных с ИБС нестабильной стенокардией, развившейся на фоне СД, потребность в хирургической реваскуляризации ассоциируется с большей частотой и выраженностью поздних осложнений диабета.

Ключевые слова: *гликемия, липиды, коагуляционный профиль, сахарный диабет, нестабильная стенокардия.*

CLINICAL AND BIOCHEMICAL FEATURES OF UNSTABLE ANGINA PATIENTS WITH DIABETES MELLITUS

B.F. MUKHAMEDOVA, D.A. ALIMOV, R.A. RAHIMOVA, X.M. TURSUNOV, N.H. ORIPOVA

Republican Research Center of Emergency Medicine

179 patients with unstable angina and non-insulin depended diabetes mellitus, 150 patients with unstable angina without diabetes and 20 healthy volunteers were included to study. Glycemic, lipid and coagulation profiles were tested as well late diabetes complication. Coronary angiography has been performed for optimal method of revascularization. There were significant atherogenic shift of lipid profile in unstable angina patients, more prominent in patients with diabetes as comorbidity. Surgical revascularization has been needed in patients with high very low density lipoproteins and high post prandial glycemia. Short partial thromboplastin time, high international normalized ratio and fibrinogen concentration were associated with diabetes mellitus comorbidity. High international normalized ratio was associated with need of surgical revascularization. Late diabetes complications also were associated with need of surgical revascularization.

Key words: *glycaemia, unstable angina, diabetes mellitus, lipid and coagulation profile.*

Сахарный диабет (СД) меняет патоморфологию и клинику ишемической болезни сердца, повышая риск дестабилизации осложнений. Значительную роль в этом играют нарушения углеводного и липидного обменов. Атеросклеротическое поражение артерий у больных сахарным диабетом характеризуется как диабетическая ангиопатия. Специальная терминология обусловлена патогенетическими особенностями течения атеросклероза у этой категории пациентов (раннее развитие и злокачественное течение). При одинаковой степени дислипидемии атеросклеротические процессы у больных СД протекают в два раза быстрее, чем у людей без нарушений углеводного обмена. Такому «злокачественному» течению атеросклероза способствует гликирование липопротеидов, перекисная их модификация и склонность к гиперкоагуляции. У пациентов с сахарным диабетом 2-го типа чаще наблюдается триглицеридемия, а макро- и микроангиопатии значительно ухудшают перфузию тканей и затрудняют образование коллатералей.

Резистентность к инсулину ведёт к повышенному высвобождению свободных жирных кислот печенью

ввиду липолиза. Дальнейшее повышение липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) происходит из-за доступности их основного субстрата, а также снижения аполипопротеина В-100 (АпоВ) и повышенного липогенеза. При сахарном диабете 2-го типа или нарушении метаболического обмена эти изменения ведут к изменениям липидного профиля, в частности к увеличению уровня триглицеридов (ТГ) и холестерина ЛПОНП [3]. Наряду с этим, недавние исследования показали, что у больных СД может быть утеряна протективная функция ЛВП в связи с нарушением структуры входящих в них белков на фоне прооксидантного и провоспалительного фенотипа [4]. В результате неферментативной реакции глюкозы с гемоглобином А в эритроцитах происходит образование гликированного гемоглобина (HbA1c). Гипергликемия способствует ускорению этой реакции, что потенцирует повышение уровня HbA1c в крови на все время жизни эритроцитов (в среднем три месяца).

Гликированный гемоглобин обладает повышенным сродством к кислороду, снижая тем самым поступление

кислорода в ткани, что потенцирует гипоксию и нарушение метаболизма в различных тканях. Согласно рекомендациям ВОЗ, определение уровня гликированного гемоглобина для контроля СД необходимо проводить не менее 1 раза в квартал. Уровень HbA_{1c}, в частности выше 6%, является более чувствительным предиктором долговременного сердечно-сосудистого риска, чем уровень глюкозы крови натощак [1].

Следуя данным Британского проспективного исследования СД (UKPDS) и контроля и осложнений диабета (DCCT), выявлена устойчивая связь между повышением HbA_{1c} и микрососудистыми осложнениями. Наряду с этим, пока нет исследований, показавших значение гликемии, при котором имеются «комфортные» условия для сердечно-сосудистой системы. Темпы увеличения риска микрососудистых осложнений намного превышают таковые для макроангиопатии [2].

Результаты мета-анализа сердечно-сосудистых исходов, проведенных по протоколам ACCORD (исследование Действия по Контролю Сердечно-сосудистого Риска при Диабете) и ADVANCE (испытание Действия в Области Диабета и Сосудистых Заболеваний), позволили сделать следующее предположение: снижение HbA_{1c} на 1% ассоциируется с относительным снижением риска на 15% в отношении нефатального инфаркта миокарда (ИМ). Правда, это не относится к инсульту и общей смертности. Улучшение показателя HbA_{1c} на каждый 1% снижает скорость развития таких осложнений, как катаракта (на 19%), микроангиопатии (на 37%), ампутации (43%) [5].

Взаимозависимость уровня гликированного гемоглобина и риска смерти составляет J-образную кривую, при которой минимальные и максимальные значения являются предикторами фатального исхода: равноценно опасными являются как высокий, так и чрезмерно низкий уровень гликированного гемоглобина. Так, в исследовании ACCORD, проведенном в группе диабетиков с интенсивным сахароснижающим лечением, риск летального исхода от сердечно-сосудистых событий оказался выше, чем у лиц, получающих традиционную терапию. При получении подобных результатов подисследование ACCORD по изучению уровня снижения гликемии было прекращено за полтора года до своего завершения (все участники были переведены в группу с традиционным лечением). Целевым уровнем HbA_{1c} для минимизации микрососудистых осложнений на сегодняшний день признан результат <7,0% [1]. Но наряду с этим к каждому пациенту с сахарным диабетом должен соблюдаться индивидуальный подход.

Цель. Изучение гликемического, липидного и коагуляционного профиля, а также поздних осложнений сахарного диабета у больных с ишемической болезнью сердца (ИБС) нестабильной стенокардией в зависимости от наличия СД и потребности в реваскуляризации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Под наблюдением были 179 больных, госпитализированных в РНЦЭМП МЗ РУз с диагнозом ИБС нестабильная стенокардия с фоновой патологией в виде СД 2-го типа. В качестве группы сравнения в исследование были включены 150 больных с ИБС нестабильной стенокарди-

ей без фоновых нарушений углеводного обмена, также госпитализированных в РНЦЭМП. Критерии исключения: нарушения ритма в виде фибрилляции и трепетания предсердий (персистирующая форма), клапанные и врожденные пороки сердца, острые воспалительные и лихорадочные состояния, онкологические заболевания, диффузные болезни соединительной ткани и системные васкулиты, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, отказ больного от участия в исследовании и/или эндоваскулярной процедуры (КАГ/КАП/стентирование КА). В качестве контрольной группы (КГ) обследованы 20 здоровых добровольцев сопоставимого возраста без признаков сердечно-сосудистой и эндокринной патологии, в том числе и вегетативного характера.

Диагноз ИБС нестабильной стенокардии устанавливался на основании: 1) клинических данных – загрудинная боль или ее эквиваленты, впервые возникшая или прогрессирующая в течение последнего месяца по сравнению со стереотипной, или возникшая в постинфарктном периоде (ранняя и поздняя постинфарктная); 2) ЭКГ, зафиксированной во время болевого приступа или при поступлении в клинику (без подъема сегмента ST); 3) отрицательного тропонинового теста.

Всем больным, включенным в исследование, в течение первых 24 часов госпитализации проводилась диагностическая коронароангиография (КАГ), по результатам которой принималось решение о дальнейшей тактике ведения больного. При целесообразности проведения эндоваскулярной реваскуляризации непосредственно после КАГ больным проводилось стентирование коронарных артерий – полное или только симптом-связанных артерий; при целесообразности хирургической реваскуляризации – оперативное лечение осуществлялось в условиях РНЦЭМП МЗ РУз через 1 месяц после КАГ; при отсутствии гемодинамически значимых стенозов больному назначалась стандартная базисная медикаментозная терапия.

У всех больных, включенных в исследование, определялись гликемический статус (уровень тощакковой и постпрандиальной гликемии и концентрация гликированного гемоглобина в периферической крови); липидный спектр – на биохимическом анализаторе определялась концентрация холестерина липопротеидов низкой, очень низкой и высокой плотности, коагуляционный статус – на коагулометре в цитратной крови определялись время образования сгустка при добавлении протромбина с расчетом международного нормализованного отношения (МНО), время образования сгустка при добавлении каолин-кефалиновой смеси и концентрация фибриногена.

Больным, у которых ОКС развился на фоне СД 2, проводилось обследование с целью выявления поздних осложнений – диабетической ретинопатии, нефропатии и нейропатии и их выраженности. Диабетическая ретинопатия диагностировалась в процессе офтальмологического обследования и классифицировалась как R0 – нормальное глазное дно, ретинопатия отсутствует, R1 – непролиферативная диабетическая ретинопатия, R2 – препролиферативная диабетическая ретинопатия, R3 – пролиферативная диабетическая ретинопатия

(Kohner E., Porta M., 1991). Нейропатия (Галстян Г.Р., 2006) – как N0 – отсутствие объективных признаков нейропатии, N1 – бессимптомная нейропатия, N2 – симптомная нейропатия, N3 – стадия осложнений диабетической нейропатии. В качестве диабетической нефропатии учитывалось наличие хронической болезни почек (ХБП), которая классифицировалась по стадиям в зависимости от расчетной скорости клубочковой фильтрации (рСКФ, использовалась сывороточная концентрация эндогенного креатинина и формула СКД-EPI) – С1 (рСКФ 90 и более мл/мин*1,73 м², или стадия гиперфильтрации) и С2 (рСКФ 60–89 мл/мин*1,73 м², или умеренное снижение рСКФ), а также в зависимости от выраженности суточной экскреции альбумина: А0 – нет альбуминурии, А1 – микроальбуминурия (менее 30 мг/сут), А2 – альбуминурия (30–300 мг/сут), А3 – нефротический синдром (более 300 мг/сут).

Все данные, полученные в результате исследования, заносились в сводные таблицы Excel Microsoft Office 2007. Статистическая обработка проводилась с расчетом групповых средних арифметических величин, их стандартных отклонений. Межгрупповые различия оценивались с использованием критерия достоверности Стьюдента для парных и непарных сравнений. При множественных сравнениях использовался критерий Стьюдента с поправкой Бонферони для множественных сравнений. В случае непараметрических величин различия частоты встречаемости признака оценивались с использованием табличного критерия хи квадрат и оценкой его достоверности по таблицам в зависимости от числа степеней свободы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Всем больным, включенным в исследование, проводилось исследование липидного спектра, тощачковой и постпрандиальной гликемии, гликированного гемоглобина и показателей коагулограммы (табл. 1). Как и ожидалось, обнаружено, что концентрация атерогенных липопротеидов (ХсЛПНП и Хс ЛПОНП) достоверно выше, а антиатерогенных (ХсЛПВП) – у больных с ИБС достоверно ниже контроля. При этом выявлены и значимые отличия между больными с ИБС в зависимости от наличия фонового СД: наличие СД достоверно ассоциируется с увеличением концентрации атерогенных липопротеидов ($p < 0,001$ для обеих фракций) и снижением концентрации антиатерогенной фракции ($p < 0,05$) по сравнению с больными с ИБС нестабильной стенокардией без фоновых метаболических нарушений. Распределение больных с ИБС нестабильной стенокардией в зависимости от потребности в реваскуляризации (табл. 2) обнаружило достоверно более высокую концентрацию богатых триглицеридами липопротеидов (ЛПОНП) у больных, которым показана хирургическая реваскуляризация ($p < 0,001$) по сравнению с больными с потребностью в эндоваскулярной реваскуляризации, в то время как концентрация холестерин-содержащих фракций в подгруппах по реваскуляризации не различалась.

В аспекте гликемического профиля больные СД отличались значимо увеличенными показателями как тощачковой, так и постпрандиальной гликемии и концентрации гликированного гемоглобина ($p < 0,001$ с КГ

и группой СД-). В группе больных СД-, несмотря на то, что уровни гликированного гемоглобина и тощачковой гликемии не отличались от показателей, характерных для здоровых лиц, постпрандиальная гликемия была достоверно выше, чем в КГ ($p < 0,05$), что свидетельствует о скрытых нарушениях углеводного обмена. Распределение больных в зависимости от требуемого метода реваскуляризации показало, что уровни всех изучаемых показателей углеводного обмена в обеих группах до реваскуляризации (АКШ и ЧЧКА) были выше, чем у здоровых лиц, что обусловлено присутствием значительной доли больных СД в обеих группах ($p < 0,001$). При этом больные, которым требовалась хирургическая реваскуляризация, отличались от больных группы ЧЧКА значительно более высокими уровнями тощачковой и постпрандиальной гликемии ($p < 0,05$ для тощачковой и $p < 0,01$ для постпрандиальной гликемии), хотя концентрация гликированного гемоглобина в обеих группах была сопоставимой.

При исследовании параметров коагуляционного статуса было обнаружено, что у больных с ИБС, госпитализированных в связи с прогрессирующей стенокардией, отмечается значимая активация процессов коагуляции, что проявилось уменьшением времени коагуляции при добавлении протромбина (увеличение МНО, $p < 0,001$ с КГ), более выражено у больных с фоновым СД ($p < 0,001$ по сравнению с больными СД-). Также у больных с ИБС отмечалось достоверное увеличение концентрации фибриногена ($p < 0,001$ с КГ), причем этот неспецифический фактор воспаления в обеих клинических группах, независимо от наличия СД был увеличен сопоставимо. Время образования сгустка при добавлении в плазму каолин (имитация коллагена)-кефалиновой (фосфолипиды) смеси (внутренний путь преобразования протромбина в тромбин – АЧТВ) было существенно укорочено у больных с ИБС нестабильной стенокардией с фоновым СД ($p < 0,05$ по сравнению с КГ), но не у больных группы СД-. При распределении больных в зависимости от требуемого метода реваскуляризации было обнаружено, что активность внутреннего пути активации тромбина (АЧТВ) у больных с ИБС и КГ не отличалась, в то время как активность внешнего пути (МНО) и концентрация фибриногена у больных, включенных в исследование, были значительно выше, чем в КГ ($p < 0,001$), причем с максимальным повышением на фоне СД (сравнение групп СД+ и СД-: $p < 0,05$ для фибриногена и $p < 0,001$ для МНО).

Таким образом, проведенное исследование выявило значимое смещение липидного спектра крови в пользу атерогенных фракций (ХсЛПНП и ХсЛПОНП), особенно у больных с фоновым сахарным диабетом, при этом повышение концентрации триглицерид-содержащих липопротеидов ассоциировалось с потребностью в хирургической реваскуляризации. Кроме того, потребность в хирургической реваскуляризации ассоциировалась с выраженностью постпрандиальной гликемии. Коагуляционный профиль обнаружил активацию внешнего и внутреннего пути образования тромбина и активацию воспаления, при этом фоновый СД и потребность в хирургической реваскуляризации ассоциировались с увеличением показателя МНО.

Таблица 1. Липидный, гликемический и коагуляционный статус больных с ИБС нестабильной стенокардией в зависимости от наличия фонового СД, M±m

| Показатель | СД+, n=179 | СД-, n=150 | КГ, n=20 |
|------------------------------------|---------------------------|-----------------------------|------------|
| ХсЛПНП, ммоль/л | 4,82±1,31 ^{ооо} | 3,15±1,66 ^{***о} | 2,17±0,88 |
| ХсЛПОНП, ммоль/л | 3,61±0,71 ^{ооо} | 2,09±0,52 ^{***ооо} | 1,02±0,16 |
| ХсЛПВП, ммоль/л | 0,97±0,23 ^{ооо} | 1,15±0,39 ^{*ооо} | 1,86±0,26 |
| Тошачковая гликемия, ммоль/л | 8,19±1,15 ^{ооо} | 4,78±1,86 ^{***} | 4,22±0,31 |
| Постпрандиальная гликемия, ммоль/л | 12,96±3,28 ^{ооо} | 8,21±2,86 ^{***о} | 6,55±1,21 |
| Гликированный гемоглобин, % | 7,12±1,32 ^{ооо} | 5,38±0,98 ^{***} | 5,01±0,21 |
| МНО, у.е. | 0,89±0,04 ^{ооо} | 1,02±0,03 ^{***ооо} | 1,21±0,03 |
| АЧТВ, с | 28,15±4,26 ^о | 30,21±6,88 | 32,08±6,87 |
| Фибриноген, г/л | 4,62±1,03 ^{ооо} | 4,21±0,62 ^{ооо} | 2,33±0,22 |

Примечание. ^о – по сравнению с контролем; * – по сравнению с показателями больных СД+. Один знак – $p<0,05$, два знака – $p<0,01$, три знака – $p<0,001$.

Таблица 2. Липидный, гликемический и коагуляционный статус больных с ИБС нестабильной стенокардией в зависимости от требуемого метода реваскуляризации, M±m

| Показатель | ЧЧКА, n=260 | АКШ, n=65 | МТ, n=4 | КГ, n=20 |
|------------------------------------|--------------------------|------------------------------|------------|------------|
| ХсЛПНП, ммоль/л | 3,68±0,89 ^{ооо} | 4,12±0,83 ^{ооо} | 3,89±0,93 | 2,17±0,88 |
| ХсЛПОНП, ммоль/л | 2,16±0,56 ^{ооо} | 2,81±0,62 ^{***ооо} | 2,11±0,40 | 1,02±0,16 |
| ХсЛПВП, ммоль/л | 1,14±0,35 ^{ооо} | 0,99±0,28 ^{ооо} | 1,21±0,11 | 1,86±0,26 |
| Тошачковая гликемия, ммоль/л | 6,48±0,98 ^{ооо} | 7,39±1,28 ^{*ооо} | 6,11±0,38 | 4,22±0,31 |
| Постпрандиальная гликемия, ммоль/л | 8,35±2,16 ^{ооо} | 10,23±2,11 ^{***ооо} | 7,44±2,10 | 6,55±1,21 |
| Гликированный гемоглобин, % | 6,87±0,38 ^{ооо} | 7,27±1,61 ^{ооо} | 6,98±0,76 | 5,01±0,21 |
| МНО, у.е. | 0,99±0,03 ^{ооо} | 0,89±0,04 ^{***ооо} | 1,01±0,01 | 1,21±0,03 |
| АЧТВ, сек | 29,11±7,29 | 29,98±8,96 | 31,02±8,12 | 32,08±6,87 |
| Фибриноген, г/л | 4,38±0,64 ^{ооо} | 4,88±0,48 ^{***ооо} | 3,99±0,61 | 2,33±0,22 |

Примечание. ^о – по сравнению с контролем; * – по сравнению с показателями больных с ЧЧКА. Один знак – $p<0,05$, два знака – $p<0,01$, три знака – $p<0,001$.

В группе СД+ изучалась частота поздних осложнений СД – диабетической нейро-, нефро- и ретинопатии. Так, диабетическая ретинопатия диагностирована у 126 (70,39%) больных, нейропатия – у 167 (93,30%), различные степени альбуминурии – у 158 (88,27%). При распределении больных в зависимости от требуемого метода реваскуляризации (см. рис.) выявлено, что потребность в хирургической реваскуляризации ассоциируется со значительно большей частотой и выраженностью таких поздних осложнений, как диабетическая ретинопатия (препролиферативная и пролиферативная, хи квадрат=34,17, $p<0,001$), нейропатия (стадия осложнений, хи квадрат=10,30, $p<0,05$) и нефропатия (альбуминурическая и нефротическая, хи квадрат=9,91, $p<0,05$). В аспекте снижения

функциональной способности почек как клинико-лабораторного проявления диабетической нефропатии все больные были распределены в зависимости от стадии ХБП: ХБП С1 (расчетная скорость клубочковой фильтрации – рСКФ 90 и более мл/мин*1,73 м², стадия гиперфильтрации) – 93 (51,96%) больных и ХБП С2 (рСКФ 60–89 мл/мин*1,73 м² – 85 (47,49%). Больные с рСКФ менее 60 мл/мин*1,73 м² в исследование не включались в связи с нефротоксическим эффектом рентгеноконтрастного препарата и риском развития контраст-индуцированной нефропатии. Достоверного различия по частоте встречаемости I и II стадий ХБП между группами по АКШ (соответственно 22 (47,83%) и 24 (52,17%) больных) и ЧЧКА (70 (53,44%) и 61 (46,56) больной) не отмечалось.

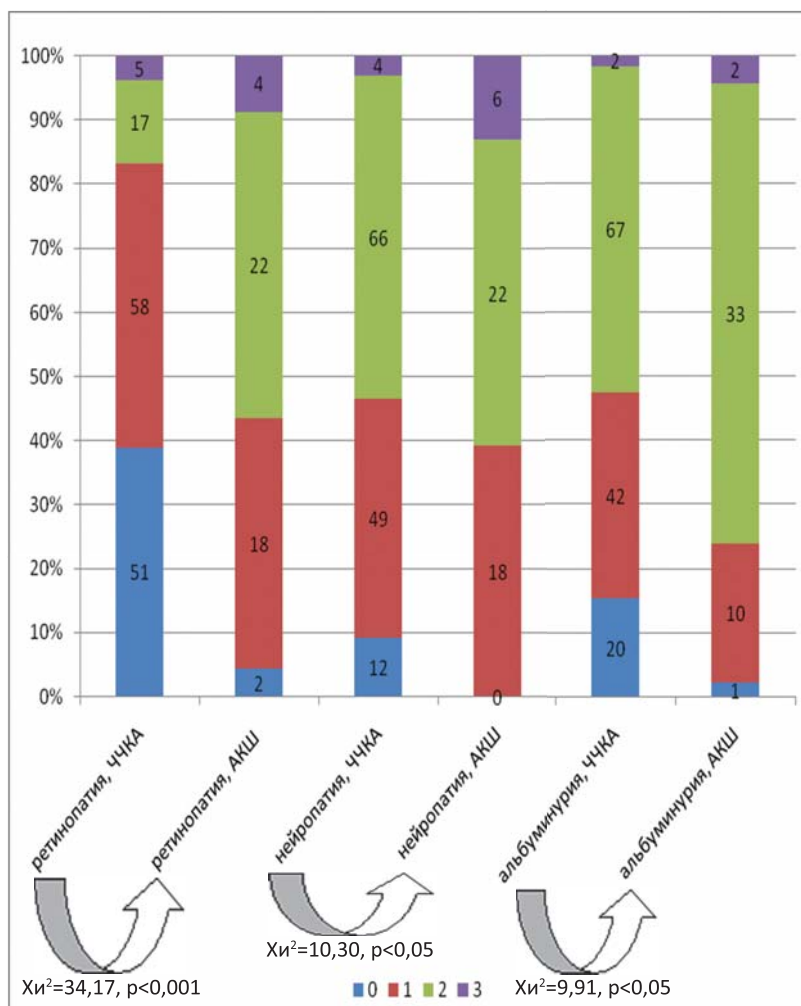


Рисунок. Частота встречаемости различных стадий поздних осложнений СД в группе больных СД+. *Примечание.* Условные обозначения легенды – стадии поздних осложнений.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное исследование выявило значимое смещение липидного спектра крови в пользу атерогенных фракций (ХсЛПНП и ХсЛПОНП), особенно у больных с фоновым сахарным диабетом, при этом повышение концентрации триглицерид-содержащих липопротеидов ассоциировалось с потребностью в хирургической реваскуляризации. Также потребность в хирургической реваскуляризации ассоциировалась с выраженностью постпрандиальной гликемии. При изучении коагуляционного профиля обнаружена активация внешнего и внутреннего пути образования тромбина и активация воспаления, при этом фоновый СД и потребность в хирургической реваскуляризации ассоциировались с увеличением показателя МНО.

В группе больных с ИБС нестабильной стенокардией, развившейся на фоне СД, потребность в хирургической реваскуляризации соотносится с большей частотой и выраженностью поздних осложнений диабета.

ЛИТЕРАТУРА

1. Рекомендации по диабету, предиабету и сердечно-сосудистым заболеваниям EASD/ESC. Рос кардиол журн 2014; 3 (107).
2. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. Brit Med J 2000; 321.
3. Cannon C.P. Mixed dyslipidemia, metabolic syndrome, diabetes mellitus and cardiovascular disease: clinical implications. Amer J Cardiol 2008; 102: 5L-9L.
4. Sorrentino S.A., Besler C., Rohrer L. et al. Endothelial-vasoprotective effects of high-density lipoprotein are impaired in patients with type 2 diabetes mellitus but are improved after extended-release niacin therapy. Circulation 2010; 121: 110-22.
5. Turnbull F.M., Abraira C., Anderson R.J. et al. Intensive glucose control and macrovascular outcomes in type 2 diabetes. Diabetologia 2009; 52: 2288-98.

ҚАНДЛИ ДИАБЕТ ФОНИДА РИВОЖЛАНУВЧИ НОМУҚИМ СТЕНОКАРДИЯ БИЛАН ОФРИГАН БЕМОРЛАРДА
КЛИНИК-БИОКИМЁВИЙ ХУСУСИЯТЛАР

Б.Ф. Мухамедова, Д.А. Алимов, Р.А. Рахимова, Х.М. Турсунов, Н.Х. Орипова

Республика шошилнч тиббий ёрдам илмий маркази

Мақсад: қандли диабет касаллигининг мавжудлиги ва ревазуляризация зарурлигига қараб, ЮИК номуқим стенокардия билан касалланган беморларда гликемик, липид ва коагуляцион хусусиятларни ўрганиш.

Маълумот ва усуллар: 179 та ЮИК ностабил стенокардия фон- II тип қандли диабет билан касалланган беморлар, 150 та фон касалликларисиз ЮИК ностабил стенокардия билан касалланган беморлар, қиёсий ёшдаги 20 та соғлом кўнгилли. Барча беморларда коронароангиография ўтказилди ва эндоваскуля ёки хирургик ревазуляризацияга кўрсатмалар аниқланди, барча беморларда гликемик, липид ва коагуляцион хусусиятлари аниқданди. Қандли диабет фондаги беморларда қандли диабетнинг кечки асоратлари мавжудлиги аниқланди. ЮИК ностабил стенокардия билан касалланган беморларда жисмоний иш қобилияти ва ҳаёт сифатининг пасайиши фон касаллик II тип қандли диабет билан боғлиқ. Шунингдек эндоваскуля амалиётга нисбатан жарроҳлик ревазуляризацияни муҳтож беморларда ҳаёт сифати ҳам камайган. Қандли диабет фондаги беморларда қондаги липид спектрини атероген фракция (Хс ЗГЛП ва Хс ЗЖЛП) ҳисобига сезиларли силжиши аниқланди, жарроҳлик ревазуляризацияга зарурат триглицерид сақловчили попротеидлар концентрацияси ортиши билан боғлиқ. Шунингдек, жарроҳлик ревазуляризацияга зарурат зўрайган постпрандиал гликемия билан боғлиқ. Коагуляцион профилда ташқи ва ички йўл билан тромбин ҳосил бўлиши ва яллиғланишни фаолланганлиги аниқланди. Қандли диабет фони ва жарроҳлик ревазуляризацияга зарурат МНО кўрсаткичи ортиши билан боғлиқ. Қандли диабет фонда ривожланувчи ЮИК ностабил стенокардия билан касалланган беморлар гуруҳида жарроҳлик ревазуляризацияга зарурат диабетнинг кечки асоратлари зўрайиши ва частотаси кўплиги билан боғлиқ.

Калит сўзлар: *ностабил стенокардия, қандли диабет, гликемия, липид, коагуляцион хусусиятлар.*

Контакт: Мухамедова Б.Ф.

Тел.: +99899. 838-92-77.

E-mail: barno.mukhamedova@mail.ru

ФИЗИЧЕСКАЯ РАБОТОСПОСОБНОСТЬ И КАЧЕСТВО ЖИЗНИ У БОЛЬНЫХ С ПРОГРЕССИРУЮЩЕЙ СТЕНОКАРДИЕЙ

Б.Ф. МУХАМЕДОВА, Д.А. АЛИМОВ, Р.К. ДЖАМАЛДИНОВА, Х.М. ТУРСУНОВ, Н.Х. ОРИПОВА

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Цель: оценка уровня физической работоспособности и качества жизни у больных с прогрессирующей стенокардией в зависимости от наличия фонового сахарного диабета 2-го типа (СД) и потребности в реваскуляризации.

Материал и методы: 179 больных с ИБС нестабильной стенокардией, фон – сахарный диабет 2-го типа, 150 больных с ИБС нестабильной стенокардией без фоновых нарушений, 20 здоровых добровольцев сопоставимого возраста. Всем проведена коронароангиография и определены показания к эндоваскулярной или хирургической реваскуляризации. После стабилизации состояния оценивалось качество жизни (вопросник SF-36) и физическая работоспособность (тест с шестиминутной ходьбой).

Результаты. Фоновый сахарный диабет 2-го типа у больных с ИБС нестабильной стенокардией ассоциируется со снижением физической работоспособности и качества жизни. Качество жизни также снижено у больных, которым требуется хирургическая реваскуляризация.

Ключевые слова: *нестабильная стенокардия, сахарный диабет, качество жизни, физическая работоспособность.*

PHYSICAL WORKING CAPACITY AND QUALITY OF LIFE IN UNSTABLE ANGINA PATIENTS

B.F. MUKHAMEDOVA, D.A. ALIMOV, R.K. DJAMALDINOVA, X.M. TURSUNOV, N.X. ORIPOVA

Republican Research Center of Emergency Medicine

Aim: Evaluation of physical working capacity level and quality of life in patients with unstable angina depending on the presence of diabetes mellitus (DM) type 2 as a background disease and need for revascularization.

Material and methods: 179 patients with unstable angina and non-insulin depended diabetes mellitus, 150 patients with unstable angina without diabetes and 20 healthy volunteers were included to the study. Patients had coronary angiography for optimal method of revascularization. After coronary artery disease stabilization 6-minute walking test and evaluation of quality of life (SF-36 questionnaire) has been done.

Results: Non-insulin dependent diabetes mellitus in unstable angina patients associated with low physical capacity and low quality of life index. Also quality of life is decreased in patients who needed surgical revascularization.

Key words: *physical working capacity, quality of life, unstable angina, diabetes mellitus.*

На сегодняшний день, согласно данным ВОЗ, сердечно-сосудистая патология является причиной смерти более чем 16 млн человек в год. Учитывая тенденции, к 2020 году эта цифра может увеличиться до 25 млн человек. И почти в половине этих случаев – это ИБС.

Как и ранее, сахарный диабет (СД) остается крупномасштабной проблемой для здравоохранения, принимая размеры глобальной эпидемии во всех странах, независимо от уровня экономического развития. Это обусловлено прогрессивным увеличением числа людей с избыточной массой тела и снижением или отсутствием физической активности.

Согласно данным ВОЗ, приблизительно 347 млн человек в мире страдают сахарным диабетом, из них на долю СД 2-го типа приходится 90% всех случаев. Не меньше пациентов с метаболическими нарушениями и тех, у которых диагноз еще не верифицирован. К 30-м годам XXI столетия, по прогнозам экспертной группы Всемирной организации здравоохранения, ожидается, что численность страдающих сахарным диабетом возрастет до 370 млн человек [4]. Согласно подсчетам экспертов, при среднем возрасте населения в 85 лет, популяция

больных СД составит 23% от общей численности населения на нашей планете.

В ближайшее десятилетие возможно увеличение более чем на 50% летальности от диабета вследствие развития макрососудистой патологии, в частности инфарктов миокарда и мозговых инсультов. В известном исследовании GRACE изучалась летальность при развитии острого коронарного синдрома на госпитальном этапе. Было выявлено, что смертность у пациентов с СД была в 2 раза выше, чем у пациентов без метаболических нарушений. Наряду с этим сахарный диабет не был определен в качестве самостоятельного и достоверного предиктора риска сердечно-сосудистой катастрофы (смерти или повторного ИМ) в ближайшие полгода после госпитализации. Смертность от инфаркта миокарда среди больных СД 2-го типа в 1,5–2 раза выше, чем среди пациентов без метаболических нарушений как в остром периоде, так и при длительном наблюдении [3].

Учитывая патогенетические особенности поражения коронарного русла и эпидемиологически определенный высокий сердечно-сосудистый риск у больных СД, актуальной представляется разработка оптимальной

тактики реваскуляризации в этой группе больных: следует ли основываться на ангиографических показаниях к выбору метода реваскуляризации миокарда или предпочтительнее выбрать хирургическую реваскуляризацию?

В настоящее время действующими являются Рекомендации Американской коллегии кардиологов и Американской Ассоциации сердца по ведению пациентов с нестабильной стенокардией/инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (2007) на фоне сахарного диабета [2], призывающие проводить хирургическую реваскуляризацию у больных с ИБС и СД в случае многососудистого поражения, и эндоваскулярную реваскуляризацию в случае однососудистого поражения. Однако прогресс эндоваскулярных интервенционных методик, наблюдаемый в последнее десятилетие, заставляет вновь и вновь пересматривать этот вопрос, что и послужило основной идеей настоящего исследования.

Цель. Оценка уровня физической работоспособности и качества жизни у больных с прогрессирующей стенокардией в зависимости от наличия фонового сахарного диабета 2-го типа и потребности в реваскуляризации.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 179 больных, госпитализированных в РНЦЭМП МЗ РУз с диагнозом ИБС нестабильная стенокардия, с фоновой патологией в виде СД 2-го типа. Группой сравнения служили 150 больных с ИБС с нестабильной стенокардией без фоновых нарушений углеводного обмена, также госпитализированных в РНЦЭМП. Критерии исключения: нарушения ритма в виде фибрилляции и трепетания предсердий (персистирующая форма), клапанные и врожденные пороки сердца, острые воспалительные и лихорадочные состояния, онкологические заболевания, диффузные болезни соединительной ткани и системные васкулиты, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, отказ больного от участия в исследовании и/или эндоваскулярной процедуре (КАГ/КАП/стентирование КА). В качестве контрольной группы (КГ, $n=20$) обследованы 20 здоровых добровольцев сопоставимого возраста без признаков сердечно-сосудистой и эндокринной патологии, в том числе и вегетативного характера.

Диагноз ИБС нестабильной стенокардии устанавливался на основании: 1) клинических данных – загрудинная боль или ее эквиваленты, впервые возникшая или прогрессирующая в течение последнего месяца по сравнению со стереотипной, или возникшая в постинфарктном периоде (ранняя и поздняя постинфарктная); 2) ЭКГ, зафиксированной во время болевого приступа или при поступлении в клинику (без подъема сегмента ST); 3) отрицательного тропонинового теста.

Всем больным при поступлении в клинику проводилась стандартная терапия нестабильной стенокардии: низкомолекулярный антикоагулянт эноксапарин в дозе 1 мг/10 кг массы тела дважды в сутки подкожно в течение 5–7 дней, двойная антикоагулянтная терапия – ацетилсалициловая кислота 150 мг/сут и клопидогрел 75 мг/сут после первоначальной нагрузочной дозы 600 мг однократно, β -адреноблокатор бисопролол (дозирование индивидуальное в зависимости от параметров АД, ЧСС и сократительной функции ЛЖ). При сохранении болево-

го синдрома – изосорбидамонитрат в дозе 20–80 мг/сут, в случае артериальной гипертензии ингибитор АПФ рамиприл или (в случае непереносимости и АПФ) блокатор ангиотензиновых рецепторов 1-го типа валсартан (дозирование индивидуальное в зависимости от уровня артериального давления), при возникновении желудочковых нарушений ритма – амиодарон 600 мг/сут.

Всем больным, включенным в исследование, в течение первых 24 часов госпитализации проводилась диагностическая коронароангиография (КАГ), по результатам которой принималось решение о дальнейшей тактике ведения больного. При целесообразности проведения эндоваскулярной реваскуляризации непосредственно после КАГ больным проводилось стентирование коронарных артерий – полное или только симптом-связанных артерий; при целесообразности хирургической реваскуляризации – оперативное лечение осуществлялось в условиях РНЦЭМП МЗ РУз через 1 месяц после КАГ; при отсутствии гемодинамически значимых стенозов больному назначалась стандартная базисная медикаментозная терапия.

Через 5–7 дней после реваскуляризации всем больным, включенным в исследование, проводилась оценка состояния сердечно-сосудистой системы [1], включающая тест с шестиминутной ходьбой (ТШХ) и заполнение вопросника качества жизни.

ТШХ проводился в коридоре РНЦЭМП, размеченном на 10-метровые отрезки. Больному объяснялась процедура, засекалось время – 6 секунд. Больной должен был идти с максимально возможной скоростью, в случае остановки таймер не отключался. В процессе теста регистрировалась пройденная дистанция.

Оценка качества жизни проводилась с использованием вопросника SF-36, разработанного для стран Европы и США. Это неспецифический вопросник, используемый для комплексной оценки качества жизни (то есть и физического, и психологического аспекты качества жизни) при любых заболеваниях. В настоящем исследовании использовалась русскоязычная версия, созданная и рекомендованная Московским Центром исследования качества жизни (МЦИКЖ). Для больных, недостаточно владеющих русским языком, каждый вопрос переводился на узбекский врачом-исследователем, результат регистрировался в соответствующем поле анкеты врачом. Все шкалы вопросника объединены в 2 суммарных измерения – физический компонент здоровья (1–4 шкалы) и психический компонент здоровья (5–8 шкалы).

Все данные, полученные в результате исследования, заносились в сводные таблицы Excel Microsoft Office 2007. Статистическая обработка проводилась с расчетом групповых средних арифметических величин, их стандартных отклонений. Межгрупповые различия оценивались с использованием критерия достоверности Стьюдента для парных и непарных сравнений. При множественных сравнениях использовался критерий Стьюдента с поправкой Бонферони для множественных сравнений. В случае непараметрических величин различия частоты встречаемости признака оценивались с использованием табличного критерия хи квадрат и оценкой его достоверности по таблицам в зависимости от числа степеней свободы.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящем исследовании с целью определения физической работоспособности была определена дистанция, проходимая больными в тесте с шестиминутной ходьбой. Физическая работоспособность у больных с ИБС нестабильной стенокардией, включенных в исследование, была значительно снижена

(423,37±133,61 против 675,15±97,94 м в КГ, $p<0,001$). Как видно из таблицы 1, у больных группы СД+ ТШХ оказался достоверно меньше, чем у больных СД-. При этом ТШХ не зависел от требуемого метода реваскуляризации. Достоверность различия ТШХ между больными СД+ и СД- сохранялась и внутри группы ЧЧКА, но не АКШ.

Таблица 1. Дистанция, проходимая в ТШХ (м) больными с ИБС нестабильной стенокардией в зависимости от наличия СД и метода реваскуляризации

| По методу реваскуляризации | ЧЧКА, n=260 | АКШ, n=65 | МТ, n=4 |
|----------------------------|----------------|---------------|---------------|
| По наличию СД | 425,00±133,90 | 409,11±128,01 | 549,00±168,84 |
| СД+, n=179 | СД+ЧЧКА, n=131 | СД+АКШ, n=46 | СД+МТ, n=2 |
| 403,87±135,23 | 402,10±135,28 | 405,13±135,43 | 490,50±187,38 |
| СД-, n=150 | СД-ЧЧКА, n=129 | СД-АКШ, n=19 | СД-МТ, n=2 |
| 446,65±128,25* | 448,26±128,89* | 418,74±110,75 | 605,50±191,63 |

Примечание. * – $p<0,01$ по сравнению с показателями больных СД+.

Также в рамках настоящего исследования было проведено анкетирование с использованием универсального вопросника SF-36 для определения различных аспектов качества жизни (табл. 2). Вопросник включает 36 вопросов, которые сгруппированы в 8 рубрик. Обнаружено, что по всем изучаемым аспектам у больных с ИБС нестабильной стенокардией средняя оценка была достоверно ниже, чем у представителей КГ ($p<0,001$). В результате 2 итоговых показателя – физического и психического компоненты здоровья – у больных с ИБС оказались достоверно ниже, чем в КГ ($p<0,01$ для физического и $p<0,001$ для психического компонента). Распределение больных в зависимости от наличия СД показало, что оценки по шкалам физического, ролевого и социального функционирования были сопоставимы в обеих группах больных, а остальные показатели – выраженность боли, общее здоровья, жизнеспособность, эмоциональное функционирование и 2 итоговых показателя – физический и психический компонент здоровья – у больных СД+ были ниже, чем у больных СД-.

Распределение больных в зависимости от требуемых методов реваскуляризации показало, что кроме шкалы «Общее здоровье», оценки остальных аспектов качества жизни у больных, которым требовалась хирургическая реваскуляризация, были достоверно ниже, чем у больных группы ЧЧКА. В результате итоговая оценка «психологический компонент здоровья у больных группы АКШ также оказалась достоверно ниже, чем у больных группы ЧЧКА ($p<0,001$), в то время как физический

компонент здоровья между группами по методам реваскуляризации достоверно не различался.

Выделение внутри групп ЧЧКА и АКШ подгрупп в зависимости от наличия СД показало, что негативный эффект СД на балл качества жизни сохраняется в отношении оценки боли ($p<0,05$ с больными СД- в обеих группах), жизнеспособности ($p<0,01$ в группе ЧЧКА и $p<0,001$ в группе АКШ), общего здоровья ($p<0,001$ в группе ЧЧКА), эмоционального функционирования ($p<0,001$ в обеих группах) и психологического здоровья ($p<0,05$ в группе ЧЧКА и $p<0,001$ в группе АКШ). В результате психологический компонент здоровья у больных СД+ также был достоверно ниже ($p<0,001$ в обеих группах).

Более низкое качество жизни у больных СД+ по сравнению с таковым у больных СД- объясняется не только менее благоприятными гемодинамическими характеристиками, но и наличием диабетической нейропатии. Диабетическая нейропатия способствует развитию болевого синдрома и энцефалопатии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Фоновый сахарный диабет 2-го типа у больных с ИБС нестабильной стенокардией ассоциируется со снижением физической работоспособности и качества жизни. Качество жизни у больных, которым требуется хирургическая реваскуляризация, также было ниже, чем у пациентов, которым требовалась эндоваскулярная реваскуляризация.

Таблица 2. Параметры качества жизни SF-36 у больных с ИБС нестабильной стенокардией в зависимости от наличия СД и потребности в реваскуляризации, балл

| Показатель | Все ИБС, n=329 | СД+, n=170 | СД-, n=150 | КГ, n=20 |
|--|---------------------------|---------------------------------|--------------------------------|-------------|
| Физическое функционирование | 34,86±13,22*** | 34,50±13,09*** | 35,29±13,40*** | 61,90±9,53 |
| Ролевое функционирование | 37,62±14,38*** | 36,44±12,21*** | 39,03±16,53*** | 62,00±15,38 |
| Боль | 33,96±13,81*** | 31,65±12,05*** | 36,71±15,26 ^{oo} *** | 66,90±16,63 |
| Общее здоровье | 39,40±12,32*** | 37,36±10,93*** | 41,83±13,43 ^{oo} *** | 69,20±10,87 |
| Жизнеспособность | 33,89±11,97*** | 30,79±10,80*** | 37,59±12,27 ^{ooo} *** | 64,30±15,75 |
| Социальное функционирование | 38,30±13,65*** | 37,83±12,60*** | 38,86±14,83*** | 67,50±13,73 |
| Эмоциональное функционирование | 35,20±12,43*** | 29,63±9,53*** | 41,86±12,24 ^{ooo} *** | 55,85±12,19 |
| Психологическое здоровье | 38,87±18,56*** | 35,45±21,38*** | 42,94±13,47 ^{ooo} *** | 68,25±17,81 |
| Физический компонент здоровья | 42,35±4,29** | 42,89±3,98* | 41,71±4,56 ^o *** | 45,33±3,97 |
| Психологический компонент здоровья | 34,28±6,09*** | 32,42±6,26*** | 36,52±5,06 ^{ooo} *** | 46,66±6,43 |
| По тактике ведения | | | | |
| Показатель | ЧЧКА, n=260 | АКШ, n=65 | МТ, n=4 | |
| Физическое функционирование | 35,95±13,45 | 31,03±11,79 ^{xx} | 26,50±3,11 | |
| Ролевое функционирование | 38,87±14,75 | 32,78±11,66 ^{xxx} | 34,75±15,97 | |
| Боль | 34,95±13,84 | 30,05±13,21 ^{xx} | 33,00±14,07 | |
| Общее здоровье | 39,98±12,80 | 37,65±10,18 | 30,00±5,89 | |
| Жизнеспособность | 34,89±12,20 | 29,65±9,52 ^{xxx} | 37,75±19,55 | |
| Социальное функционирование | 39,36±13,71 | 34,60±12,64 ^{xx} | 29,25±15,13 | |
| Эмоциональное функционирование | 36,54±12,16 | 29,98±12,29 ^{xxx} | 33,25±13,15 | |
| Психологическое здоровье | 40,23±19,45 | 34,17±13,86 ^{xx} | 26,75±8,62 | |
| Физический компонент здоровья | 42,48±4,41 | 41,78±3,90 | 43,11±1,60 | |
| Психологический компонент здоровья | 34,87±6,24 | 32,15±5,02 ^{xxx} | 31,17±3,94 | |
| По тактике ведения и наличию СД (в числителе – больные СД+, в знаменателе – СД-) | | | | |
| Физическое функционирование | <u>35,80±13,52</u> | <u>31,17±11,39^x</u> | <u>25,50±0,71</u> | |
| | 36,09±13,42 | 30,68±13,04 | 27,50±4,95 | |
| Ролевое функционирование | <u>37,80±12,12</u> | <u>32,72±11,53^x</u> | <u>32,50±23,33</u> | |
| | 39,95±16,99 | 32,95±12,28 ^x | 37,00±14,14 | |
| Боль | <u>33,22±12,33</u> | <u>27,24±10,36^{xx}</u> | <u>30,50±4,95</u> | |
| | 36,71±15,06 ^o | 36,84±16,83 ^o | 35,50±23,33 | |
| Общее здоровье | <u>37,11±11,31</u> | <u>38,20±10,11</u> | <u>35,00±1,41</u> | |
| | 42,91±13,58 ^{oo} | 36,32±10,50 ^x | 25,00±1,41 | |
| Жизнеспособность | <u>32,46±11,22</u> | <u>26,17±8,22^{xxx}</u> | <u>27,50±2,12</u> | |
| | 37,36±12,69 ^{oo} | 38,05±6,91 ^{oo} | 48,00±26,87 | |
| Социальное функционирование | <u>38,51±12,15</u> | <u>36,07±13,49</u> | <u>33,50±24,75</u> | |
| | 40,22±15,13 | 31,05±9,70 ^{xx} | 25,00±1,41 | |
| Эмоциональное функционирование | <u>31,33±9,60</u> | <u>24,89±7,72^{xxx}</u> | <u>27,00±9,90</u> | |
| | 41,83±12,23 ^{oo} | 42,32±12,71 ^{oo} | 39,50±16,26 | |
| Психологическое здоровье | <u>37,42±23,54</u> | <u>30,43±12,70^x</u> | <u>22,00±8,49</u> | |
| | 43,08±13,65 ^o | 43,21±12,56 ^{oo} | 31,50±7,78 | |
| Физический компонент здоровья | <u>43,15±4,17</u> | <u>42,15±3,42</u> | <u>42,81±2,70</u> | |
| | 41,80±4,56 ^o | 40,88±4,86 | 43,42±0,20 | |
| Психологический компонент здоровья | <u>33,20±6,74</u> | <u>30,35±4,09^{xxx}</u> | <u>28,66±3,36</u> | |
| | 36,56±5,18 ^{oo} | 36,49±4,43 ^{oo} | 33,67±3,20 | |

Примечание. * – по сравнению с контролем; ^o – по сравнению с больными СД+; ^x – по сравнению с больными с ЧЧКА. Один знак – $p<0,05$, два знака – $p<0,01$, три знака – $p<0,001$.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Функциональные пробы в кардиологии. М МЕДпресс-информ 2002: 296.
2. Рекомендации Американской коллегии кардиологов и Американской Ассоциации сердца по ведению пациентов с нестабильной стенокардией/инфарктом миокарда без подъема сегмента ST (2007). J Amer Coll Cardiol 2007; 50: e1-e157.
3. Morrish N.J., Wang S.L., Stevens L.K. et al. Mortality and causes of death in the WHO Multinational Study of Vascular Disease in Diabetes. Diabetologia 2001; 44 (Suppl 2): 14-21.
4. Ruggenenti P., Fassi A., Ilieva A.P. et al. Preventing microalbuminuria in type 2 diabetes. New Engl J Med 2004; 351 (4): 1941-51.

АВЖ ОЛИБ БОРУВЧИ СТЕНОКАРДИЯ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРДА ҲАЁТ СИФАТИ ВА ЖИСМОНИЙ ИШ ҚОБИЛИЯТИ

Б.Ф. Мухамедова, Д.А. Алимов, Р.К. Джамалдинова, Х.М. Турсунов, Н.Х. Орипова

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази

Мақсад: II тип қандли диабет касаллигининг мавжудлиги ва реваскуляризация зарурлигига қараб, авж олиб борувчи стенокардия билан касалланган беморларда ўзига хос ҳаёт сифати ва жисмоний иш қобилиятини аниқлаш.

Маълумот ва усуллар: 179 та ЮИК ностабил стенокардия фон – II тип қандли диабет билан касалланган беморлар, 150 та фон касалликларисиз ЮИК ностабил стенокардия билан касалланган беморлар, қиёсий ёшдаги 20 та соғлом кўнгилли. Барча беморларда коронароангиография ўтказилди ва эндоваскуляр ёки хирургик реваскуляризацияга кўрсатмалар аниқланди, беморларнинг аҳволи барқарорлашгандан сўнг барча беморлар ҳаёт сифатини ва жисмоний иш қобилияти синовдан ўтказилди (олти дақиқа юриш тести). ЮИК ностабил стенокардия билан касалланган беморларда жисмоний иш қобилияти ва ҳаёт сифатининг пасайиши фон касаллик II тип қандли диабет билан боғлиқ. Эндоваскуляр амалиётга нисбатан жарроҳлик реваскуляризацияни талаб қиладиган беморларда ҳаёт сифати ҳам камаяди.

Калит сўзлар: *ностабил стенокардия, қандли диабет, ҳаёт сифати, жисмоний иш қобилияти.*

Контакт: Мухамедова Б.Ф.
100115, Ташкент, ул. Кичик халка йули, 2.
Тел.: +99899-838-92-77.
E-mail: barno.mukhamedova@mail.ru

ИЗМЕНЕНИЯ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБМЕНА ГЛУТАТИОНА В ТКАНИ ПОЧЕК ПРИ ВВЕДЕНИИ РЕНТГЕНОКОНТРАСТНЫХ ПРЕПАРАТОВ

С.И. ГЛУШКОВ^{1,4}, С.Н. ЖЕРЕГЕЛЯ^{2,3}, А.И. КАРПИЩЕНКО^{2,4}, А.Н. ЛОДЯГИН¹, П.Н. ЧЕРЕМИСИНА², А.М. АНТОНОВА¹

¹Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»,

²Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Медицинский информационно-аналитический центр»,

³Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» МЗ РФ,

⁴Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет» МЗ РФ

Представлены экспериментальные данные о воздействии при введении неионного рентгеноконтрастного препарата в дозе LD₅₀ на обмен глутатиона в тканях почек белых беспородных крыс. Определялась концентрация восстановленного глутатиона, сульфгидрильных групп белков и малонового диальдегида, активность глутатионредуктазы, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы, глутатионпероксидазы, глутатион-S-трансферазы и каталазы. Диагноз рентгеноконтрастная нефропатия подтверждался морфологически и на основании определения лабораторных показателей нарушения функции почек – концентрации креатинина и мочевины в сыворотке крови животных. Показано снижение активности ферментов обмена глутатиона и активация процессов перекисного окисления липидов в тканях почек лабораторных животных. Отмечается участие нарушений обмена глутатиона в патогенезе развития рентгеноконтрастных нефропатий. **Ключевые слова:** рентгеноконтрастные средства, рентгеноконтрастная нефропатия, омнипак, глутатион, перекисное окисление липидов, глутатионпероксидаза, каталаза, глутатион-S-трансфераза, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, глутатионредуктаза.

CHANGES IN INDICES OF GLUTATION METABOLISM IN KIDNEY TISSUES AFTER ADMINISTRATION OF RADIO-OPAQUE SUBSTANCES

^{1,4}S.I. GLUSHKOV, ^{2,3}S.N. JEREGELYA, ^{2,4}KARPISHENKO A.I., ¹LODYAGIN A.N., ²CHERMISINA P.N., ¹ANTONOVA A.M.

¹ Saint Petersburg Scientific Research Centre of Emergency Care named after Djaniledze,

² Saint Petersburg «Medical Information-Analytical Centre,

³ Saint Petersburg State Pediatric Medical Institute,

⁴ First Saint Petersburg State Medical University

Experimental data about the influence of non-ion radio-opaque preparation administered in dose LD₅₀ to glutation metabolism in kidney tissues of white non-purebred rats. Reduced glutation, sulphhydryl group proteins and malonic dialdehyde concentration, activity of glutationreductase, glucosae-6-phosphatdehydrogenase, glutationperoxydase, glutation S-transferase and catalases. The diagnosis of radio-opaque substance nephropathy is proved in morphologic study and based on laboratory data of kidney tests – serum creatinine and urea of animals. Results show decreased activity of glutation metabolism enzymes and activation of peroxyd oxidation of lipids in kidney tissue of laboratory animals. The involvement of glutation metabolism disturbances in pathogenesis of radio-opaque nephropathies is demonstrated.

Key words: radio-opaque substances, radio-opaque nephropathy, omnipaque, glutation, lipid peroxyd oxidation, glucosae-6-phosphatdehydrogenase, glutationperoxydase, glutation S-transferase, catalase, glutationreductase.

В течение последних лет значительно увеличилась частота применения рентгеноконтрастных средств (РКС) при проведении урографии, ангиографии, компьютерной томографии и операционных процедур. Ежегодно в мире используется более 80 млн доз РКС, но, несмотря на использование более новых и менее нефротоксичных препаратов, риск рентгеноконтрастной нефропатии (РКН) остается значительным, особенно у пациентов с предшествующим нарушением функции почек. РКН стала третьей по частоте причиной острой почечной не-

достаточности (ОПН) у госпитализированных пациентов [12, 22]. Распространённость РКН в общей популяции не превышает 2%, однако в группах высокого риска (пациенты пожилого возраста, с гипертензией, сахарным диабетом, сердечной недостаточностью) распространённость РКН достигает 20-30% [16, 20, 21].

Рентгеноконтрастная нефропатия определяется как повышение уровня креатинина на 44 мкмоль/л, или на 25% по сравнению с исходным значением. Критерии острого повреждения почек (ОПП) KDIGO (Kidney Disease:

Improving Global Outcomes) являются более жесткими и позволяют диагностировать первую стадию ОПП при повышении уровня креатинина на 26 ммоль/л.

Критерии ОПП не были изучены применительно к РКН, но рекомендованы для определения ОПП независимо от этиологии. В случае РКН определение ОПП основывается на изменении уровня креатинина, так как критерий олигурии (диурез менее 0,5 мл/кг массы тела в течение более 6 ч) не распространяется на многие случаи РКН, а проведение инфузионной терапии с профилактической целью до и после процедуры увеличивает объем мочи.

Обычное течение РКН проявляется преходящим бессимптомным повышением уровня креатинина в течение 24–48 часов после внутрисосудистого введения йодсодержащего РКС, достигает максимума через 3–5 дней, возвращается к исходному уровню через 7–10 дней, но может сохраняться до 3-х недель [9].

Для диагноза РКН необходимо исключение других причин ОПП, так как небольшое увеличение уровня креатинина выявляется у 8–35% госпитализированных пациентов и в отсутствие контрастного исследования [5, 24].

Экспериментальные исследования зарубежных авторов показали, что в развитии РКН определенную роль играет повышенное образование свободных радикалов, которые оказывают повреждающее действие на эпителиальные клетки канальцев [14, 18]. Важная роль в поддержании клеточного гомеостаза, в том числе и защите клетки от повреждающего воздействия свободных радикалов, принадлежит обмену глутатиона, а его нарушения могут принимать участие в реализации цитотоксических эффектов действия ряда ксенобиотиков.

Таким образом, поиск средств для профилактики развития РКН невозможен без глубокого детального изучения патогенеза поражения почечной ткани, а роль нарушений обмена глутатиона в формировании цитотоксического эффекта от введения высоких доз РКС требует более детального изучения [3, 4].

Цель. Изучение функционального состояния обмена глутатиона в тканях почек лабораторных животных при введении неионного рентгеноконтрастного препарата в среднесмертельной дозе.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на 80 белых беспородных крысах-самцах массой 180–220 г. Экспериментальную РКН у животных вызывали путем внутрибрюшинного введения омнипак-350 в среднесмертельной дозе. Омнипак-350 (Йогексол) – водный раствор 1М, 1М-бис (2,3-дигидроксипропил)-5-[1М-(2,3-дигидроксипропил)ацетамид 2,4,6-триизоталамида («Nicomed», Норвегия)]. Определение LD₅₀ препарата проводили с использованием «табличного экспресс-метода», ее численные значения составили 20 г/кг массы животного. Животных забивали через 1, 3 и 5 суток после однократного внутрибрюшинного введения препарата. Диагноз РКН подтверждался морфологически и на основании определения креатинина в сыворотке крови.

20 контрольным животным, в те же сроки внутрибрюшинно вводили физиологический раствор в объеме, соответствующем объему вводимого препарата. После

затравки до момента забоя животные опытных групп содержались в тех же условиях, что и животные контрольных групп.

В ткани почек экспериментальных животных определяли показатели обмена глутатиона: концентрацию восстановленного глутатиона (ВГ), сульфгидрильных групп (СГ) белков, активность глутатионредуктазы (ГР), глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы (Г-6-ФДГ), глутатионпероксидазы (ГП), глутатион-S-трансферазы (ГТ) и каталазы. Интенсивность процессов перекисного окисления липидов оценивали по концентрации малонового диальдегида (МДА), а также определяли показатели нарушения функции почек (концентрация креатинина и мочевины).

Концентрацию ВГ определяли методом G.L. Ellman [13], содержание СГ – по методике G. Bellomo [10], МДА – по методу M. Uchiyama [25]. Определение активности ферментов обмена глутатиона проводили в цитозольной фракции, полученной после центрифугирования гомогенатов тканей в течение 1-го часа при 150 тыс. g на ультрацентрифуге L8-M («Бесктап», США). Активность ГР определяли по методу I. Garlberg [11], Г-6-Ф-ДГ – по A. Kornberg [19], ГП – по методу А.Н. Гавриловой [2], каталазы – по М.А. Королюку [5], глутатион-S-трансферазы – методом W.H. Habig [10]. Расчет активности ферментов производили на 1 г белка. Концентрацию белка определяли методом Лоури в модификации G.L. Peterson [24]. Концентрацию креатинина и мочевины определяли на автоматическом биохимическом анализаторе «Synchron» («Бесктап-Coulter», США).

Статистическую обработку полученных результатов проводили на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ Statistica 10,0. В каждой группе рассчитывали средние значения и ошибку среднего. Достоверность различий с соответствующей контрольной группой оценивали по t-критерию Стьюдента. Приведенные в тексте и таблицах значения представлены в виде $X \pm t_x$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Показателем развития РКН у лабораторных животных явилось достоверное повышение к 3-м суткам концентрации мочевины в 1,8 раза и креатинина в 1,5 раза в сыворотке крови (табл. 1).

Таблица 1. Концентрация мочевины и креатинина (ммоль/л) в сыворотке крови крыс после введения омнипак в дозе 20 г/кг

| Группа | Срок исследования, сут | Мочевина | Креатинин |
|---|------------------------|------------|-------------|
| Крысы, получавшие омнипак, LD ₅₀ | 1-е | 2,19±0,83 | 27,01±2,65 |
| | 3-и | 3,95±0,31* | 39,19±3,69* |
| | 5-е | 2,39±0,45 | 29,31±1,01 |
| Контроль | | 2,17±0,19 | 26,40±4,34 |

Примечание: * – $p < 0,05$ по сравнению с контролем.

По данным гистологического исследования воздействию РКС на почки лабораторных животных характеризовалось развитием острого некроза канальцев. В 1-е

сутки отмечалась субтотальная баллонная гидрорическая дистрофия, в большинстве случаев переходящая в колликвационный некроз с отсутствием лейкоцитарной инфильтрации. К 3-м суткам повреждения достигли максимума: развивался субтотальный некроз почечной паренхимы. И только на 5-е сутки у выживших животных происходило частичное разрешение патологического процесса, при этом сохранялась дискомплексация эпителиальной выстилки канальцев, субтотальная зернистая дистрофия.

В связи с тем, что обмен глутатиона присущи признаки саморегулирующейся биохимической системы [6,7], степень ее нарушения (в том числе и декомпенсацию ее функциональных возможностей) следует оценивать, исходя из активности входящих в нее ферментов. Полученные экспериментальные данные указывают на то, что нарушения обмена системы глутатиона, являющейся естественной системой цитопротекции, оказыва-

ются активно задействованными в патогенезе развития РКН.

Активность тиол-зависимых ферментов обмена глутатиона, таких как глутатионредуктаза, глутатион-S-трансфераза и глутатионпероксидаза, на протяжении всего эксперимента достоверно ($p < 0,05$) снижалась и к 5-м суткам для ГР составляла 38,5% от контроля, для ГТ – 38%, для ГП – 51%, (табл. 2, 3). Еще более выраженным было снижение активности другого фермента антиоксидантной защиты – каталазы, которая на 3-и сутки была ниже ($p < 0,05$), чем у контрольных животных в 4,4 раза.

Нарушение активности ферментов антиоксидантной защиты (ГП, ГТ и каталазы) в условиях применения РКС приводило к активации свободнорадикальных процессов. Подтверждением этого факта может служить увеличение содержания МДА в тканях почек животных, которое на 3-и сутки достоверно превышало уровень контроля в 1,5 раза (табл. 4).

Таблица 2. Активность ГТ, ГП и каталазы в тканях почек крыс после введения омнипака в дозе 20 г/кг

| Группа | Срок исследования, сут | ГТ, мкмоль/мин·г белка | ГП, ммоль/мин·г белка | Каталаза, мкмоль/мин·г белка |
|---|------------------------|------------------------|-----------------------|------------------------------|
| Крысы, получавшие омнипак, LD ₅₀ | 1-е | 196,0±23,1 | 3,15±0,36 | 428,1±117,8 |
| | 3-и | 136,8±21,1* | 2,16±0,35* | 138,9±23,8* |
| | 5-е | 96,8±7,4* | 1,83±0,21* | 334,6±59,1* |
| Контроль | | 254,8±26,2 | 3,61±0,30 | 606,5±70,4 |

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Таблица 3. Активность ГР и Г-6-ФДГ в тканях почек крыс после введения омнипака в дозе 20 г/кг

| Группа | Срок исследования, сутки | ГР, мкмоль/мин·г белка | Г-6-ФДГ, ммоль/мин·г белка |
|---|--------------------------|------------------------|----------------------------|
| Крысы, получавшие омнипак, LD ₅₀ | 1-е | 190,4±27,6 | 15,23±5,87* |
| | 3-и | 106,7±15,4 | 34,94±8,80 |
| | 5-е | 59,3±5,7* | 23,98±5,23* |
| Контроль | | 154,1±21,7 | 55,79±9,45 |

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Таблица 4. Концентрация ВГ, СГ белков и МДА в тканях почек крыс после введения омнипака в дозе 20 г/кг

| Группа | Срок исследования, сут | ВГ, ммоль/г ткани | СГ, мкмоль/г ткани | МДА, нмоль/г ткани |
|---|------------------------|-------------------|--------------------|--------------------|
| Крысы, получавшие омнипак, LD ₅₀ | 1-е | 7,37±0,35 | 17,3±1,2 | 178,2±8,6 |
| | 3-и | 6,82±0,14 | 19,6±1,2* | 230,8±18,4* |
| | 5-е | 6,93±0,16 | 21,5±2,3* | 179,1±6,5 |
| Контроль | | 7,44±0,30 | 14,5±1,6 | 156,6±9,2 |

Примечание. То же, что и к табл. 1.

Снижение активности ГР в тканях почек животных, получавших РКС, сопровождалось нарушением активности второго фермента, принимающего участие в процессах восстановления глутатиона из окисленной формы, – Г-6-ФДГ (табл. 3). На протяжении всего периода исследования наблюдалось достоверное снижение его активности. В 1-е сутки активность Г-6-ФДГ составила 27% ($p < 0,05$) от нормы, а к 5-м суткам увеличилась лишь до 43%.

Таким образом, в условиях воздействия РКС происходят нарушения в обоих важных звеньях обмена глутатиона. При этом повреждаются как ферменты, на-

рабатывающие ВГ (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа и глутатионредуктаза), так и ферменты, утилизирующие данное соединение при обезвреживании свободных радикалов и органических гидроперекисей (глутатионпероксидаза, глутатион-S-трансфераза и каталаза).

ВГ не принимает непосредственного участия в метаболизме РКС в качестве конъюгирующего агента, а его уровень не всегда является интегральным показателем обмена глутатиона. Исследование обмена глутатиона в тканях почек животных, получавших омнипак, выявило отсутствие достоверного снижения концентрации ВГ на протяжении всего эксперимента (табл. 4). Однако

установлено, что существенным сдвигам в условиях развития РКН подвергается не содержание восстановленной формы глутатиона, а интенсивность его обмена в тканях, что проявляется снижением восстановления глутатиона и глутатион-зависимых ферментов антирадикальной защиты.

Возможно, пусковым механизмом воздействия РКС на метаболические процессы в тканях почек явилась способность влиять на состояние тиол-дисульфидного равновесия. На это указывает достоверное повышение содержания сульфгидрильных групп, которое достигало максимума на 5-е сутки исследования, превысив в 1,5 раза ($p < 0,05$) контрольные значения (табл. 4).

Таким образом, можно предположить, что метаболиты йодсодержащих рентгеноконтрастных препаратов плохо подвергаются конъюгации и активно блокируют сульфгидрильные группы различных ферментов, в том числе принимающих участие в восстановлении глутатиона из окисленной формы (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы и глутатионредуктазы), что ведет к функциональному дефициту содержания ВГ в клетке [10, 11]. В дальнейшем снижения уровня ВГ не происходит, так как заблокированными оказываются и ферменты, его утилизирующие, при осуществлении антирадикальной защиты клетки (глутатионпероксидаза и глутатион-S-трансфераза). Более выраженному ингибирующему влиянию подвергается каталаза. Уменьшение активности антиоксидантных ферментов, в основе которой лежит снижение интенсивности обмена глутатиона, приводит к дисбалансу про- и антиоксидантных систем клетки, что становится причиной повреждения мембранных структур и гибели клеток [1,8].

Таким образом, полученные данные об изменениях обмена глутатиона в тканях почек лабораторных животных позволяют уточнить механизмы патогенеза развития нефропатии на фоне применения неионных РКС, связанные с реализацией цитотоксических эффектов действия и с нарушениями состояния естественной системы цитопротекции. Это подтверждает правомерность существования цитотоксической гипотезы развития РКН.

Комплексное изучение обмена глутатиона в условиях развития РКН позволило выявить наличие пусковых механизмов реализации цитотоксических эффектов, связанных с прямым повреждением или снижением активности ряда ферментов обмена глутатиона, а также расширило наши представления о патогенезе развития РКН, что дает возможность поиска новых средств для профилактики и лечения данной патологии.

ЛИТЕРАТУРА

- Белевитин А.Б. и др. Лабораторно-диагностические критерии оценки эффективности токсикомодифицирующего действия препарата глутосим при химиотерапии лимфосаркомы Плисса в эксперименте. *Вестн Рос. воен-мед акад* 2009; 28: 28-34.1
- Гаврилов В.Б., Гаврилова А.Р., Хмара Н.Ф. Измерение диеновых конъюгатов в плазме крови по УФ-поглощению гептановых и изопропанольных экстрактов. *Лаб дело* 1988; 2: 60-64.
- Карпищенко А.И. и др. Динамика глутатионредуктазной активности тканей почек в условиях развития рентгеноконтрастных нефропатий. *Вестн Рос. воен-мед акад* 2007; 1 (17), 1: 370.
- Карпищенко А.И. и др. Изменения глюкозо-6-фосфатдегидрогеназной активности при формировании рентгеноконтрастных нефропатий. *Вестн Рос. воен-мед акад* 2007; 1 (17); 1: 370.
- Королюк М.А. Метод определения активности каталазы. *Лаб дело* 1988; 1: 16-19.
- Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Биологическая роль глутатиона. *Успехи соврем биологии* 1990; 110 (1 (4)): 20-37.
- Кулинский В.И., Колесниченко Л.С. Обмен глутатиона. *Успехи биол химии* 1990; 31: 157-179.
- American Heart Association. *Heart Dis. Stroke Stat* 2006; Update: 35.
- Barrett B.J., Parfrey P.S. Preventing nephropathy induced by contrast medium. *New Engl Med* 2006; 354: 379-86.
- Bellomo G., Thor H., Orrenius S. Modulation of cellular glutathione and protein thiol status during quinone metabolism. *Meth Enzymol* 1990; 186: 627-35.
- Carlberg I., Mannervik B. Glutathione reductase. *Meth Enzymol* 1985; 113: 484-90.
- Dangas G. et al. Contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary interventions in relation to chronic kidney disease and hemodynamic variables. *Amer Cardiol* 2005; 95: 13-9.
- Ilman G.L. Tissue sulfhydryl groups. *Arch Biochem. Biophys* 1959; 82 (1): 70-7.
- Fishbane S. et al. N-acetylcysteine in the prevention of radiocontrast-induced nephropathy. *J Amer Soc Nephrol* 2004; 15: 251-60.
- Fliser D., Laville M., Covic A. et al. European Renal Best Practice (ERBP) position statement on the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) Clinical Practice Guidelines on Acute Kidney Injury: Part 1: definitions, conservative management and contrast-induced nephropathy. The adhoc working group of ERBP. *Nephrol Dial Transplant* 2012; 27 (12): 4263-72.
- Goldenberg I., Matetzky S. Nephropathy induced by contrast media: pathogenesis, risk factors and preventive strategies. *CMAJ* 2005; 172: 1461-71.
- Habig W.H., W.B. Jakoby Assay for differentiation of glutathione S-transferases. *Meth Enzymol* 1981; 77: 398-405.
- Heyman S.N. et al. N-acetylcysteine ameliorates renal microcirculation: studies in rats. *Kidney Int* 2003; 63: 634-41.
- Kornberg A. et al. Glucose-6-phosphate dehydrogenase - 6-phosphogluconic dehydrogenase. *Meth Enzymol* 1955; 1: 323-7.
- Maeder M. et al. Contrast nephropathy; review focusing on prevention. *J Amer Coll Cardiol* 2004; 44: 1763-71.
- Marenzi G. et al. Contrast-induced nephropathy in patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Amer Coll Cardiol* 2004; 44: 1780-5.

22. Nash K., Hafeez A, Hou S. Hospital-acquired renal insufficiency. *Amer Kidney Dis* 2002; 39: 930-6.
23. Newhouse J.H., Kho D., Rao Q.A., Starren J. Frequency of serum creatinine changes in the absence of iodinated contrast material: implications for studies of contrast nephrotoxicity. *Amer J Roentgenol* 2008; 191 (2): 376-82.
24. Peterson G.L. Simplification of protein assay method of Lowry et al – which is more generally applicable. *Anal Biochem* 1977; 83 (2): 346-56.
25. Uchiyama M., Michara M. Determination of malonaldehyde precursor in tissues by thiobarbituric acid test. *Anal Biochem* 1978; 86 (1): 271-8.

РЕНТГЕНКОНТРАСТ МОДДАЛАРНИ ЮБОРГАНДА БУЙРАК ТЎҚИМАСИДА ГЛУТАТИОН АЛМАШИНУВИ КЎРСАТКИЧЛАРИ

С.И. Глушков^{1,4}, С.Н. Жерезгеля^{2,3}, А.И. Карпищенко^{2,4}, А.Н. Лодягин¹, П.Н. Черемисина², А.М. Антонова¹

¹ И.И. Джанелидзе номидаги Санкт-Петербург тез тиббий ёрдам ИТИ,

² Санкт-Петербург шаҳар тиббиёт ахборот-таҳлил маркази,

³ Санкт-Петербург давлат педиатрия тиббиёт университети,

⁴ Биринчи Санкт-Петербург давлат тиббиёт университети.

Оқ наслсиз каламушларнинг буйраги тўқимасида глататион алмашинувига ионсиз рентгенконтраст моддани LD50 дозада юборгандаги таъсири тажрибада ўрганилган. Тикланган глутатион, оқсилларнинг сульфгидрил гуруҳи ва малондиальдегиднинг концентрацияси ҳамда глататионредуктаза, глюкоза-6-фосфатдегидрогеназа, глутатионпероксидаза, глататион-S-трансфераза ва каталазининг фаоллиги аниқланган. Рентгенконтрастли нефропатия диагнози морфологик текширувлар орқали ва буйрак фаолияти бузилишини кўрсатувчи лаборатор таҳлиллар, яъни жониворларнинг қон зардобидаги креатинин ва мочевиначининг миқдори бўйича тасдиқланган. Лаборатор жониворларнинг буйраги тўқимасида глататион алмашинуви ферментларининг фаоллиги пасайиши ва перекисли оксидланиш жараёнларининг кучайиши кўрсатилган. Рентгенконтраст нефропатиялар ривожланиши патогенезида глататион алмашинувининг бузилиши қатнашиши қайд қилинган.

Калит сўзлар: *рентгеноконтраст моддалар, рентгеноконтрастли нефропатия, омнипак, глутатион, липидларнинг перекисли оксидланиши, глутатионпероксидаза, каталаза, глутатион-S-трансфераза, глюкозо-6-фосфатдегидрогеназа, глутатионредуктаза.*

Контакт: Алексей Николаевич Лодягин,
д.м.н., руководитель отдела клинической токсикологии,
Санкт-Петербургский НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе.
Россия, Санкт-Петербург, Будапештская, 3
Тел.: 8 (812) 384-46-20.
E-mail: alodyagin@mail.ru.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С СИНДРОМОМ БУВЕРЕ

Ф.Б. АЛИДЖАНОВ, С.О. ТИЛЕМИСОВ, А.Б. КУРБАНОВ, Р.О. ТИЛЕМИСОВ

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Синдром Бувере – крайне редкое заболевание, которое встречается менее чем в 5% случаев желчнокаменной кишечной непроходимости. Этот синдром характеризуется обструктивной дуоденальной непроходимостью (обструкция гигантским желчным камнем) после формирования желчнопузырно-дуоденального или холедоходуоденального свища. Авторы наблюдали 2 случая острой дуоденальной непроходимости, т.е. синдрома Бувере. Оба пациента успешно прооперированы.

Ключевые слова: синдром Бувере, желчнокаменная дуоденальная непроходимость, холедоходуоденальный свищ, холецистодуоденальный свищ.

SURGICAL TREATMENT OF PATIENTS WITH BOUVERET'S SYNDROME

ALIDJANOV F.B., TILEMISOV S.O., KURBANOV R.O., TILEMISOV R.O.

Republican Research Centre of Emergency Medicine

Bouveret's syndrome – very rare disease with the incidence less than 5% among all cases of gall stone ileus. This syndrome is characterized by obstructive duodenal ileus (with gigantic gall stone) following formation of fistula between duodenum and gallbladder (or common bile duct). Authors followed 2 cases of acute duodenal ileum, i.e. Bouveret's syndrome. Both of patients had successful surgery.

Keywords: Bouveret's syndrome, gall stone duodenal ileus, cholecystoduodenal fistula, choledochoduodenal fistula.

Синдром Бувере, также известный как «непроходимость желудка», является крайне редким заболеванием, встречающимся менее чем в 5% случаев желчнокаменной кишечной непроходимости, которая сама является осложнением только 0,3–4% случаев желчнокаменной болезни [4], составляя 1–2,3% [3] от общего числа операций по поводу механической кишечной непроходимости. Синдром Бувере характеризуется обструктивной дуоденальной непроходимостью (обструкция гигантским желчным камнем) после формирования желчнопузырно-дуоденального или холедоходуоденального свища. Синдром впервые был описан французским кардиологом Léon Bouveret в 1896 году [1]. В современной литературе можно встретить сообщения только о единичных случаях [6] синдрома Бувере.

Из-за редкости и отсутствия специфических признаков ранняя диагностика синдрома Бувере представляет значительные трудности, а общепринятая лечебная тактика отсутствует. Ряд хирургов считают, что при внутренних билиодигестивных свищах показано радикальное вмешательство: удаление желчного пузыря и камней желчных протоков, восстановление магистрального оттока желчи, ликвидация свища и ушивание дефекта полого органа [2]. По мнению других специалистов, оперативное вмешательство должно преследовать ликвидацию непроходимости желудочно-кишечного тракта, а операцию по поводу билиодигестивного свища следует выполнять вторым этапом [5].

Наличие синдрома Бувере можно заподозрить при обзорной рентгенографии органов брюшной полости у пациентов с пневмобилией без указания в анамнезе на хирургические вмешательства на желчных путях или не-

давно произведенную эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию и с неспецифическими симптомами обструкции.

Одним из сложных моментов лечения данного синдрома является способ удаления конкремента из двенадцатиперстной кишки. Это обусловлено тем, что выполнение дуоденотомии для удаления конкремента технически сложно в связи с рубцовыми и воспалительными изменениями и создает высокий риск несостоятельности швов. Поэтому практически все авторы, описавшие свои наблюдения, осуществляли энтеротомный или гастротомный доступ [7]. При этом на наш взгляд, гастротомный доступ предпочтительнее, особенно если перемещение конкремента в желудок произведено эндоскопическим пособием.

Нами из 32 пациентов с билиарным илеусом синдром Бувере выявлен у 2 пациентов, излеченных комбинированным (эндоскопическим и минигастротомным) путем. Приводим одно из этих наблюдений.

Больная Х., 75 лет, поступила 19.12.2016 г. с жалобами на чувство дискомфорта и тяжести в эпигастральной области, тошноту, многократную рвоту, резкую общую слабость. Из анамнеза: со слов больной болеет в течение 4-х дней, когда стала отмечать вышеуказанные жалобы. Свое состояние связывает с употреблением плава. Больная отмечала многократную рвоту после употребления пищи и жидкости. Повышения температуры тела не наблюдалось. Никуда не обращалась. В связи с сохранением вышеуказанных жалоб и нарастанием общей слабости самотеком поступила в приемное отделение РНЦЭМП. Страдает приступами печеночной колики в течение 8 лет. В 2011 г. в нашей клинике перенесла РПХГ, ЭПСТ с литоэкстракцией, по

поводу острого калькулезного холецистита, холедохолитиаза, механической желтухи. От холецистэктомии воздерживалась. Страдает гипертонической болезнью, периодически отмечает повышение АД до 150/90 мм рт. ст.

Объективно: общее состояние больной при поступлении средней тяжести. Сознание ясное. На вопросы отвечает по существу и четко. Нормостенического телосложения, удовлетворительного питания. Кожа и видимые слизистые обычной окраски. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких везикулярное дыхание с обеих сторон, хрипов нет. Сердечные тоны ясные. Пульс 104 уд. в минуту, удовлетворительного наполнения и напряжения. АД 130/80 мм рт. ст. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот обычной формы, симметричный, в акте дыхания участвует равномерно. При пальпации живот мягкий, имеется легкая болезненность и дискомфорт в эпигастриальной области. Симптом Щеткина – Блюмберга отрицательный. Мышечного напряжения нет. Симптомы раздражения брюшины отрицательные. Поколачивание по пояснице безболезненное с обеих сторон. Стул был, обычного цвета. Мочеиспускание свободное, моча обычной окраски.

Обследование: анализ крови: Нв – 129,0 г/л, эр. – 4,2, л. – 8,0, с. – 73%, лимф. – 16%, мон. – 10%, СОЭ – 5 мм/ч, общ. билирубин – 41,0, прямой – 21,0 диастаза крови – 31,8. АЛТ – 18,0. Рентгеноскопия грудной клетки – без патологии. Рентгеноскопия брюшной полости: выраженный пневматоз петель тонкой и толстой кишки без горизонтальных уровней, пневмобилия (рис. 1).



Рис. 1. Признаки пневмобилии на рентгенограмме брюшной полости.

УЗИ: холедох 0,8–0,9 см, желчный пузырь 7,3×2,7 см, стенки 0,4 см, в полости камни диаметром 0,8–1,0 см. ПЖЖ: 2,6×1,6×2,0 см. В брюшной полости свободной жидкости нет. В момент осмотра желудок и двенадца-

типерстная кишка (ДПК) заполнены содержимым без эвакуации.

ЭГФДС: в просвете луковицы ДПК определяется инородное тело (ИТ) (желчный камень) округлой формы, обтурирующий просвета луковицы (рис. 2). Заключение: ЖКБ. Калькулезный холецистит. Пузырно-дуоденальный свищ. Осл.: дуоденальная непроходимость (синдром Бувере). Состояние после эндоскопической передислокации камня в желудок.

Выставлен диагноз: ЖКБ. Калькулезный холецистит. Пузырно-дуоденальный свищ. Осл.: дуоденальная непроходимость (синдром Бувере).

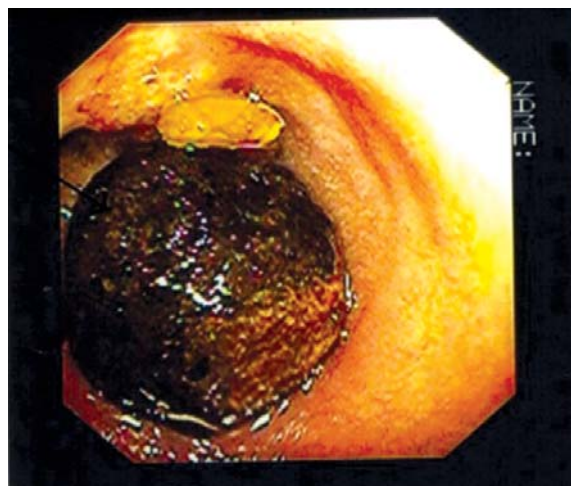


Рис. 2. Желчный камень, обтурирующий просвет ДПК.

Инородное тело размерами 3,0×2,5 см, плотной консистенции, выведено в просвет желудка. ИТ захвачено корзиной Dormia, принято решение его удалить. Однако из-за беспокойства больной и эрозивного процесса ИТ не проходит в просвет пищевода на уровне кардии пищевода, поэтому решено оставить его в просвете желудка.

В связи с разрешением непроходимости больной проводилась энтеральное питание и инфузионная терапия. Состояние больной улучшилось, общая слабость разрешилась.

20.12.16 г. больной произведена повторная попытка извлечь инородное тело (желчный камень) эндоскопическим путем, которая вновь не увенчалась успехом. При ревизии ИТ (желчный камень) в форме яйца размерами 3,0×2,5 см расположен в антральном отделе желудка. Луковица ДПК умеренно деформирована. По передней стенке луковицы определяется дефект стенки в виде свищевого хода диаметром до 2,5 см с неровными подрывными краями. Дном свищевого отверстия является просвет желчного пузыря. По-видимому, желчный камень попал в просвет ДПК через предпологаемый свищевой ход (пузырно-дуоденальный свищ). Заключение: Инородное тело желудка. Пузырно-дуоденальный свищ.

На контрольном УЗИ желчный пузырь 5,6×2,2 см, стенки 0,3 см, в полости тень от конкрементов размерами 0,7–0,8 см. Анализ крови: л. – 7,0 тыс., п –

2, с. – 81. Общий билирубин – 12, 0, Ю прямой – abs. Диастаза крови – 21,4. Рекомендовано оперативное вмешательство. 22.12.16 г. больной произведена

операция: минопаротомия. Гастротомия. Удаление инородного тела (желчный камень) из желудка (рис. 3–6).

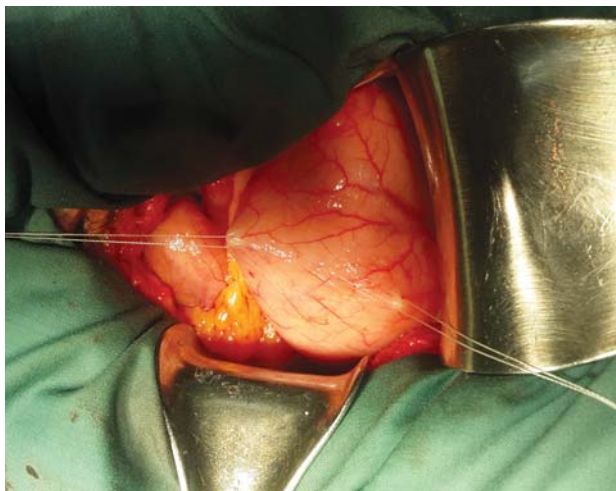


Рис. 3. Антральный отдел желудка взят на держалки.

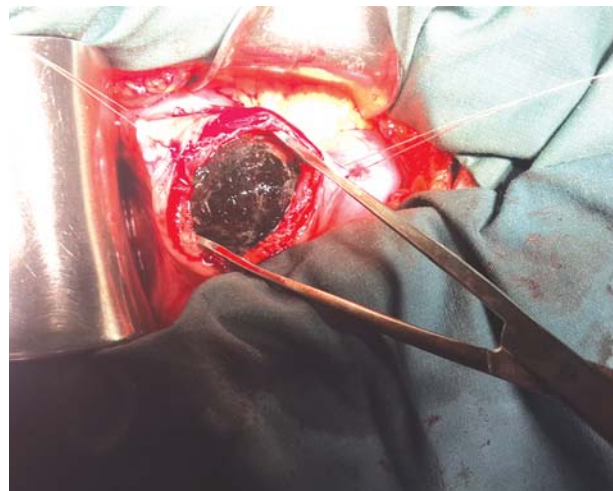


Рис. 4. Производится гастротомия.



Рис. 5. Этап удаления желчного камня из просвета желудка.

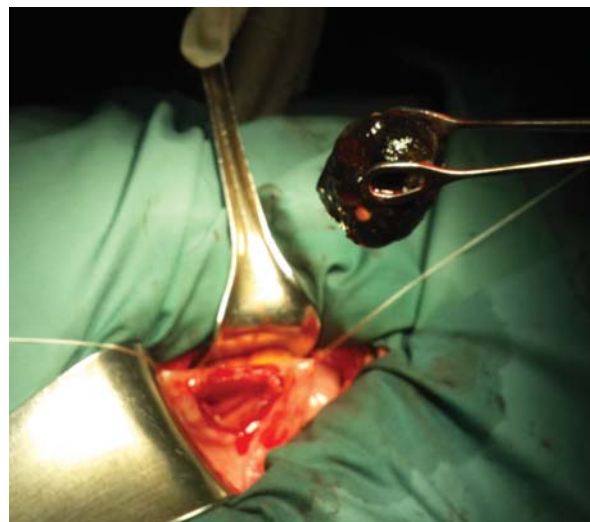


Рис. 6. Удаленное инородное тело (желчный камень).

Послеоперационный период протекал гладко. Больная на 9-е сутки выписана в удовлетворительном состоянии.

Таким образом, описанный случай свидетельствует о преобладании среди пациентов с синдромом Бувере лиц женского пола, пожилого и старческого возраста. Данный синдром следует подозревать у пациентов с пневмобиллией без горизонтальных уровней и клиникой высокой кишечной непроходимости. Как показали наши наблюдения, при хирургическом лечении данного синдрома предпочтителен гастротомный доступ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бебуришвили А.Г., Панин С.И., Савицкая А.В., Постолов М.П. Синдром Бувере. Клиническое наблюдение эндоскопически ассистированной минопаротомной операции. Вестн ВолгГМУ 2016; 1: 62-64.

2. Вахидов В.В., Алтыев Б.К., Артыков Б.Я. Внутренние билиодигестивные свищи. Хирургия 1993; 10: 78-81.
3. Деметрашвили З.М., Асатиани Г.А., Немсадзе Г.Ш., Кенчадзе Г.З. Желчнокаменная кишечная непроходимость. Хирургия 2012; 3: 65-68.
4. Дибиров М.Д., Федоров В.П., Малышев Е.А. и др. Особенности течения, диагностики и лечения желчнокаменной кишечной непроходимости. Хирургия 2007; 5: 13-19.
5. Цыбырнэ К.А., Попов С.Д., Чалганов А.И. Желчные свищи. Диагностики и лечение. Кишинев 1983.
6. Bouveret L. Stenose du pylore adherent a la vesicule. Rev Med (Paris) 1896; 16: 1-16.
7. Van Landingham S.B., Broders C.W. Gallstone ileus. Surg Clin North Amer 1982; 62 (2): 241-247.

БУВЕРЕ СИНДРОМИ БИЛАН КАСАЛЛАНГАН БЕМОРЛАРНИ ХИРУРГИК ДАВОЛАШ

Ф.Б. Алиджанов, С.О. Тилемисов, А.Б. Курбонов, Р.О. Тилемисов

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази

Бувере синдроми жуда кам учрайдиган касаллик бўлиб, ўт-тош касаллиги туфайли келиб чиққан ўткир ичак тутулишининг 5% ини ташкил қилади. Ўт тош касаллиги туфайли юзага келган ўткир ичак тутулиши эса ўзи 0,3–4% ҳолатларда учрайди. Бу синдром ўткир 12 бармок ичак тутулиши билан кечиб, холедоходуоденал оқманинг борлиги билан характерланади. Биз Бувере синдромига дучор бўлган 2 беморнинг муваффақиятли даволаниб чиққанлиги ҳақида маълумот бермоқчимиз.

Калит сўзлар: *Бувере синдроми, ўт-тош дуоденал ичак тутулиши, холедоходуоденал оқма, холецистодуоденал оқма.*

Контакт: Тилемисов Султан Онгарбаевич, докторант.
Тел.: +998974506230,
Stilemisov@mail.ru

СЛУЧАЙ УСПЕШНО ВЫПОЛНЕННОЙ РЕКОНСТРУКТИВНОЙ ОПЕРАЦИИ ПРИ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЕ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ С НАРУШЕНИЕМ КРОВООБРАЩЕНИЯ И НАЛИЧИЕМ ОБШИРНОГО ДЕФЕКТА КОЖИ И МЯГКИХ ТКАНЕЙ

Ш.М. МУМИНОВ¹, О.Н. НИЗОВ¹, Т.Р. МИНАЕВ¹, А.Б. ХАКИМОВ¹, Б.Н. КУБЕЕВ²,
А.Э. ХАЛИКОВ², З.Б. АБДУЛЛАЕВ²

¹ Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи,

² Ташкентский педиатрический медицинский институт

Описан случай из практики. У больной 11 лет, получившей травму в результате дорожно-транспортного происшествия, удалось спасти верхнюю конечность, выполнив одномоментно восстановление магистрального артериального кровотока и закрытие обширного кожно-мякотканого дефекта путем пересадки свободных полнослойных аутокожных трансплантатов, взятых с передней стенки живота и боковых поверхностей бедер. Из-за вторичных некрозов оставленных сомнительных участков кожи в области задней поверхности локтевого сустава через 1 месяц выполнен второй этап пластики вновь с использованием свободных полнослойных аутокожных трансплантатов. Результаты лечения признаны хорошими, руку удалось сохранить и в значительной степени восстановить ее функциональность, несмотря на наличие умеренной кожно-рубцовой контрактуры локтевого сустава смешанного характера. Отрицательным моментом явилось развитие гипертрофических рубцов в донорских зонах, хотя данное осложнение носит больше эстетический характер.

Ключевые слова: *сочетанная травма, нарушение магистрального кровообращения, дефекты кожи и мягких тканей, кожно-пластические операции.*

A CASE OF SUCCESSFULLY EXECUTED RECONSTRUCTIVE OPERATION AT THE COMBINED INJURY OF THE UPPER EXTREMITY WITH VIOLATION OF BLOOD CIRCULATION AND EXISTENCE OF EXTENSIVE DEFECT OF SKIN AND SOFT TISSUES

SH.M. MUMINOV¹, O.N. NIZOV¹, T. R. MINAYEV¹, A.B. HAKIMOV¹, B.N. KUBEEV²,
A.E. HALIKOV², Z.B. ABDULLAEV²

¹ Republican Research Centre of Emergency Medicine,

² Tashkent Pediatric Medical Institute

In this article the case from practice when the patient is 11 years old, traumatized as a result of the road accident is considered, it was succeeded to save the upper extremity, having executed restoration of the main arterial blood-circulation and closing extensive skin soft tissues defect by the free full-layer auto skin transplants taken from a forward wall of an abdomen and the side surfaces of hips is one-stage. Secondary necrosis of the left doubtful sites of skin in the field of the back surface of an elbow joint, have made necessary in 1 month, to execute the second stage of plasticity with use again of the free full-layer auto skin transplants. Results of treatment are recognized good, the extremity was saved, and substantially restored its functionality, despite existence of a moderate skin-cicatrice contracture of an elbow joint of the mixed character. The negative moment was development of hypertrophic scars in donor zones though this complication has more esthetic character.

Keywords: *combined trauma, violation of the main blood circulation, defects of skin and soft tissues, skin plastic operations.*

В мирное время травмы сосудов конечностей в общей структуре повреждений составляют 0,5–1,5%, но если имеют место переломы костей, то частота повреждений магистральных сосудов достигает уже 4–10%, причем около 40% из них происходит в результате дорожно-транспортных происшествий [1, 3, 4, 6]. При закрытых травмах, полученных при сдавлении конечности, без наличия ран и костных повреждений, определенные трудности нередко возникают при локализации уровня повреждения сосуда, которые могут быть как одиночными, так и носить множественный характер. Диагностика еще более затрудняется при от-

сутствии условий для проведения инструментального обследования (ЦДС, ангиографии). В подобных случаях, если имеется нарушение кровообращения в конечности, необходимость оперативной ревизии сосудов не вызывает сомнений, но вопрос о возможности выполнения реконструктивной операции может решаться исключительно интраоперационно. При наличии обширных кожно-мякотканых дефектов решение о способе одномоментного их закрытия также принимается индивидуально, с учетом общего состояния, возраста пострадавшего, а также перспективы сохранения конечности.

Пластическое закрытие обширных травматических кожно-мягкотканых дефектов остается одной из важнейших проблем реконструктивной и пластической хирургии. При этом необходимо учитывать, что:

- при таких травмах происходит обнажение и повреждение подлежащих структур (мышц, сухожилий, нервов, сосудов, костей), нередко с обильным загрязнением всей площади дефекта;
- далеко не всегда представляется возможным четко определить границы нежизнеспособных тканей;
- в послеоперационном периоде велика вероятность возникновения гнойно-некротических осложнений;
- в отдаленном послеоперационном периоде, даже после заживления ран, возможно развитие рубцовых, кожно-мышечно-сухожильных и суставных контрактур.

Многие авторы [1, 2, 5, 7] справедливо полагают, что для обеспечения высокой вероятности удачного исхода необходимо соблюдение некоторых обязательных условий. Это обеспечение адекватного кровообращения конечности, полноценная ревизия, прецизионно выполненная первичная хирургическая обработка, тщательная санация с применением современных антисептиков и правильно выбранный способ первичной кожной пластики.

Клинический пример. Больная К., 11 лет, поступила в клинику ТашПМИ 23 сентября 2017 года. Травма получена в результате автоаварии: за 6 часов до поступления рука была придавлена кузовом грузового автомобиля. При осмотре установлено: на правой верхней конечности от в/3 плеча до н/3 предплечья имеется раздавление и циркулярная отслойка кожи и мягких тканей с множественными осаднениями кожи, сопровождающееся наличием напряженного субфасциального отека. Пульс на артериях предплечья не определяется, предплечье, кисть и пальцы холодные на ощупь, чувствительность и активные движения в них отсутствуют, пассивные движения сохранены, но при этом отмечается ригидность мышц. По линии санавиации был вызван микрохирург из РНЦЭМП. **Диагноз:** Тупая травма правой верхней конечности, раздавление и циркулярная отслойка кожи и мягких тканей, ишемия конечности IIIA степени (по В.С. Савельеву).

Вид конечности при поступлении показан на рис. 1–3.



Рис. 1–3. Вид руки больной К. при поступлении.

Больная оперирована под эндотрахеальным наркозом. Первым этапом выполнена ревизия плечевой артерии (д=2 мм), где обнаружен участок тромбоза и разрыва интимы (рис. 4).



Рис. 4. Артериотомия, обнаружен участок отслойки интимы.

Пораженный участок резецирован, концы артерии мобилизованы, наложен анастомоз конец в конец узловыми швами, пролен 7/0. Анастомоз герметичен и проходим. При последующей ревизии отмечается наличие участка контузии срединного нерва на протяжении 3 мм (рис. 5, 6). После пуска кровотока фиксируется появление пульса на артериях предплечья, кисть и пальцы потеплели и порозовели, имеется ретроградный кровоток из мягких тканей. Произведена многократная санация раны антисептиками, гемостаз коагуляцией.

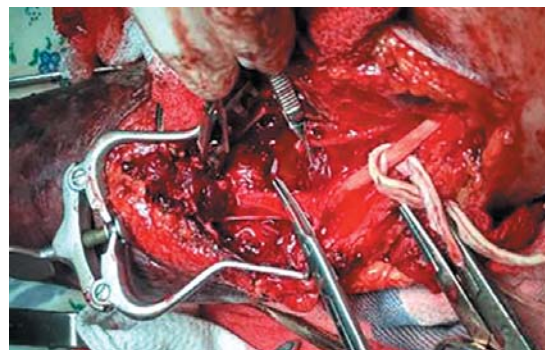


Рис. 5. Плечевая артерия взята на клипсы.

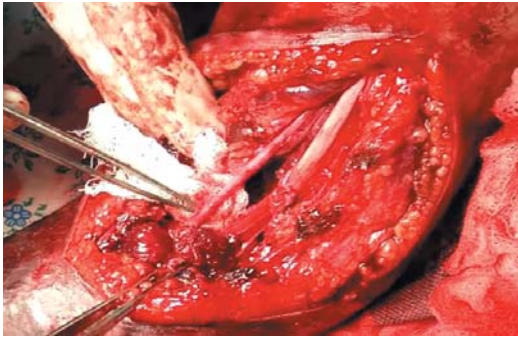


Рис. 6. Анастомоз плечевой артерии.

После пуска кровотока была иссечена отслоенная раздавленная кожа с участками подкожной клетчатки (рис. 7), иссечены размозженные участки плечелучевой мышцы, после чего образовался циркулярный обширный дефект от уровня $\frac{2}{3}$ плеча до с-н/ $\frac{3}{3}$ предплечья с сохранением относительно жизнеспособного участка кожи по задней поверхности (рис. 8, 9).



Рис. 7. Иссеченная кожа.



Рис. 8, 9. Дефект кожи и мягких тканей руки.

Дефект был закрыт тремя свободными полнослойными аутокожными трансплантатами, забранными в области передней стенки живота и обоих бедер. Донорские раны были ушиты с умеренным натяжением. Этапы кожной пластики представлены на рис. 10–13.



Рис. 10–13. Этапы свободной кожной пластики.

Диагноз после операции: Закрытая травма правой верхней конечности, тромбоз плечевой артерии с ишемией конечности IIIA степени (по В.С. Савельеву), раздавление и циркулярная отслойка кожи и мягких тканей, размозжение плечелучевой мышцы, контузия срединного нерва.

В последующем проводилось инфузионная терапия, вводились реологические препараты, спазмолитики, антикоагулянты, антибиотики. Состояние больной стабилизировалось. Кровообращение конечности восстановлено, сохранялся отчетливый пульс на артериях предплечья, кисть и пальцы теплые на ощупь, появились

активные движения в пальцах. Пелоты в области пересаженных аутокожных трансплантатов удалены на 14-е сутки. Отмечено полное приживление пересаженных трансплантатов, но по тыльной поверхности, на месте оставленного кожного лоскута – множественные участки сухого некроза (рис. 14–16).



Рис. 14. Передняя поверхность.



Рис. 15. Медиальная поверхность.



Рис. 16. Латеральная поверхность.

На 22-е сутки после операции выполнена некрэктомия, проводилась санация раны, достигнут активный рост грануляционной ткани.

Через 10 дней после некрэктомии в условиях клиники ТашПМИ при участии микрохирургов РНЦЭМП выполнено закрытие дефекта полнослойным аутокожным трансплантатом, забранным с латеральной поверхности туловища. Этапы операции показаны на рис. 17–21.



Рис. 17, 18. Вид задней поверхности плеча и предплечья до операции.



Рис. 19–21. Вид руки после кожной пластики: задняя, латеральная и медиальная поверхности.

9 ноября пелоты были удалены. Пересаженные лоскуты прижились (рис. 22, 23).



Рис. 22, 23. Вид после кожной пластики по задней поверхности плеча и предплечья.

В последующем проводилась медикаментозная нейростимуляция, а также физиотерапевтическое лечение, направленное на уменьшение рубцово-спаечного процесса и с целью стимуляции регенерации срединного нерва.

6 января 2018 года (через 3,5 мес. после первой операции) произведен контрольный осмотр больной. При этом отмечено:

- кровообращение кисти и пальцев не нарушено;
- полное приживление всех пересаженных лоскутов (рис. 23–25), пересаженная кожа подвижна и берется в складку;
- наличие умеренной кожно-рубцовой контрактуры локтевого сустава: максимальный объем разгибания – 130 градусов, сгибания – 80 градусов (рис. 26, 27);
- образование гипертрофических рубцов на месте забора трансплантатов (рис. 28–30);
- восстановление функции пальцев кисти; при этом сохраняется ограничение активного сгибания I-II и оппозиции I пальца (рис. 21–33).



Рис. 24, 25. Вид руки: латеральная и задняя поверхности.



Рис. 26, 27. Вид руки: переднемедиальная поверхность.



Рис. 28–30. Гипертрофические рубцы в области донорских зон передней стенки живота, бедра и туловища.



Рис. 31–33. Функция кисти.

ОБСУЖДЕНИЕ

В описанном случае имела место закрытая тупая травма правой верхней конечности, осложненная тромбозом плечевой артерии с декомпенсацией кровообращения конечности – ишемией IIIA степени (по В.С. Савельеву), с циркулярным обширным раздавлением и отслоением кожи. В ходе операции кровообращение конечности было восстановлено путем резекции поврежденного участка артерии и наложения артериального анастомоза «конец в конец». Образовавшийся после иссечения размозженных тканей циркулярный дефект кожи и мягких тканей верхней конечности потребовал обязательного одномоментного закрытия путем выполнения свободной кожной пластики.

В данном случае с учетом нарушения в конечности кровообращения приоритетной задачей являлось сохранение руки как органа, поэтому выполнить первичную кожную пластику было решено только после восстановления адекватного магистрального кровотока. Выбранный способ пластики являлся в данной ситуации единственным возможным, но площадь забранных трансплантатов была достаточно большой, из-за чего пришлось ушивать донорские зоны с определенным натяжением краев ран, что впоследствии спровоцировало возникновение там

гипертрофических рубцов. Тем не менее, несмотря на отмеченные трудности, конечность удалось сохранить. Перед выполнением второй кожно-пластической операции необходимо было выбрать между расщепленным и полнослойными кожными трансплантатами, но с учетом того, что дефект локализовался в области сустава, выбор был сделан в пользу полнослойного.

В конечном итоге пересаженный трансплантат по цвету приближается к окружающим тканям, подвижен, берется в складку. Развившаяся кожно-рубцовая контрактура является умеренной и существенно не ограничивает движений локтевого сустава. Не исключено, что в последующем могут потребоваться дополнительные операции, направленные на улучшение функции локтевого сустава и кисти. Тем не менее, достигнутый результат самой больной и её родителями оценен как хороший.

ВЫВОДЫ

1. Выполнение кожной пластики в условиях нарушенного кровообращения конечности возможно, реализуется только после восстановления адекватного магистрального кровотока, с последующей тщательной санацией ран и хирургической обработкой с иссечением по возможности всех нежизнеспособных тканей.

2. Использование полнослойных аутокожных трансплантатов при правильной их обработке и создании оптимального реципиентного ложа позволяет успешно закрывать свежие травматические дефекты большой площади.

3. Вопрос о самой возможности, а также выборе способа пластического замещения должен решаться индивидуально, с учетом механизма повреждения, характера раны, общего состояния и возраста больного.

4. Возникновение в последующем гипертрофических и келоидных рубцов в донорских зонах, хотя и рассматривается как осложнение в эстетическом плане, но является гораздо менее значимым по сравнению с угрозой потери конечности.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белоусов А.Е. Пластическая, реконструктивная и эстетическая хирургия. СПб 1998: 743.
2. Винокуров М.Ю. Применение свободных лоскутов с заданными свойствами в детской хирургии: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. М 2002: 28.
3. Датиашвили Р.О. Реплантация конечностей. М Медицина, 1991; 237.
4. Иванов А.П., Полозов Р.Н., Купатадзе Д.Д. и др. Реплантация и реваскуляризация крупных и мелких сегментов верхней конечности у детей. Проблемы микрохирургии у детей. Тез. докл. 1-го симп. стран СНГ. М 1992: 7.
5. Каюмходжаев А.А. Реконструктивная микрохирургия в лечении поврежденных верхних и нижних конечностей. Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. Ташкент 2004: 4.
6. Caroli A., Adani R., Castagnetti C. et al. Replantation and revascularization of large segments of the hand and forearm. Ital J Orthopaed Traumatol 1991; 17 (4): 443-7.
7. Flugel A., Heitmann C., Kehrer A. et al. Defect coverage of the hand with the free serratus fascial flap. Handchir Mikrochir Plast Chir 2005; 37 (3): 186-92.

ҚЎЛНИНГ ТЕРИСИ ВА ЮМШОҚ ТЎҚИМАЛАРНИНГ КЕНГ КЎЛАМЛИ ЖАРОҲАТЛАНИШИ ВА ҚОН АЙЛАНИШНИНГ ТЎЛИҚ БУЗИЛИШИ БИЛАН КЕЛГАН АРАЛАШ ЖАРОҲАТЛАНИШ ҲОЛАТИДА МУВАФФАҚИЯТЛИ ЎТКАЗИЛГАН РЕКОНСТРУКТИВ ЖАРРОҲЛИК АМАЛИЁТИ

*Ш.М. Муминов, О.Н. Низов, Т.Р. Минаев, А.Б. Хакимов,
Б.Н. Кубеев, А.Э. Халиков, З.Б. Абдуллаев*

Республика шошилинич тиббий ёрдам илмий маркази

Ушбу мақолада амалиётда учраган ҳолат, 11 ёшли қиз болани йўл транспорт ҳодисаси натижасида қўлидаги олган жароҳатларини бир вақтнинг ўзида магистрал артериядаги қон айланишини ва кенг кўламли тери юмшоқ тўқималарини дефектини қорин олди ёнбош деворидан ва сон ён соҳасидан олинган тўлиқ қатламли тери аутотрансплантларини кўчириб ўтказиш ҳисобига тиклаш амалиётини ўтказиб қўлни сақлаб қолингани ҳақида. Ўтказилган шошилинич операциядан 1 ой ўтганидан кейин тирсак бўғинини орқа соҳасида қолган терини иккиламчи некрозга учраган юзалар иккинчи босқич пластик операциясини ўтказиш заруратини келтириб, яна тўлиқ қатламли тери аутотрансплантларидан фойдаланилиб бажарилди. Ўтказилган даволаш натижалари яхши деб баҳоланиб, беморни қўли сақлаб қолинди ва қўлнинг фаолияти, тирсак бўғинида озгина тери чандиқли контрактураси қолганига қарамасдан, юқори даражада тикланди. Эришилган натижалардаги манфий ҳолат, бу донор зоналаридаги гипертрофик чандиқларни ривожланиши бўлди, аммо бу асорат кўпроқ эстетик хусусиятга эга.

Калит сўзлар: *аралаш жароҳатланиш, магистрал қон айланишини бузилиши, тери ва юмшоқ тўқималарини кенг кўламли дефектлари, тери-пластик жарроҳлик амалиёти.*

Контакт: Олег Николаевич Низов,
отделение сосудистой хирургии с микрохирургией РНЦЭМП.
E-mail: oleg_nic62@mail.ru

ЛАЙЕЛЛ СИНДРОМИ МУАММОЛАРИ

Р.Н. АКАЛАЕВ, А.А. СТОПНИЦКИЙ, В.Х. ШАРИПОВА, Х.Ш. ХОЖИЕВ, Ш.Ш. ШИРИНБАЕВА

Республика шошилинч тиббий ёрдам илмий маркази, Тошкент врачлар малакасини ошириш институти

Лайелл синдроми (ЛС) энг оғир токсико-аллергик касаллик бўлиб эпителийни кенг кўламда десквамациясига, эндотоксемия критик даражасига, қон ивишини, оқсил балансини ва ўз йўлида ҳаётий муҳим органлар функционал ҳолатини издан чиқишига олиб келади. Ўзининг терисига нисбатан аутоиммун агрессиянинг ривожланиши – асосий патогенетик хусусият бўлиб ҳисобланади. Касаллик кечишида учта стадия фарқланади: эритематоз, буллёз, десквамация. Лайелл синдромининг айниқса десквамация стадиясида юқори кўрсаткичлардаги леталлик рўй беради. Шундай қилиб, касаллик нисбатан кам учрашига қарамаздан ташхиси ва интенсив давосида бир қанча ечилмаган муаммолар мавжуд. Мақолада токсик эпидермал некролизнинг этиологияси, патогенези, клиник симптоматикаси ва асосий интенсив даво усуллари кўрсатиб ўтилган.

Калит сўзлар: *аллергия, токсик эпидермал некролиз, дори воситалари, эпителий десквамацияси, Никольский симптоми, Тцанк ҳужайралари, интенсив даво.*

THE PROBLEMS OF LYELL'S SYNDROME

R.N. AKALAEV, A.A. STOPNITSKY, V.H. SHARIPOVA, H.SH. HOJIEV, SH.SH. SHIRINBAYEVA

Republican Research Center of Emergency Medicine Tashkent Institute of Postgraduate Medical Education

Lyell's syndrome (LS) is the most severe toxic-allergic disease, leading to extensive desquamation of the epithelium, a critical level of endotoxemia, impaired blood clotting, protein balance and, accordingly, causing impairment in the functional state of vital organs. The main pathogenetic feature is the development of autoimmune aggression on the cells of one's own skin. During the disease, three stages are distinguished: erythematous, bullous, desquamation. With the development of the Lyell's syndrome, there is a high mortality, especially in the stage of desquamation of the epithelium. Thus, despite the relatively rare occurrence, many problems in the diagnosis and intensive therapy of this pathology remain unresolved. In the proposed article the issues of etiology, pathogenesis, clinical symptoms and basic methods of intensive therapy of toxic epidermal necrolysis are considered.

Key words: *Lyell's syndrome, allergy, toxic epidermal necrolysis, drugs, desquamation of the epithelium, Nikolsky's sign, Tzanck cells, intensive therapy.*

Лайелл синдроми (СЛ) (токсик эпидермал некролиз) – аллергия буллёз дерматитнинг энг хавфли кўриниши ҳисобланади. Бу синдром шотланд дерматологи Алан Лайелл Уотсон шарафига номланган. Лайелл Уотсон 1957 йилда биринчи бўлиб бу синдромни ёритиб берган. Шу билан у фаол ўрганишни тўхтатмаган, кейинчалик, 1967 йилда Уотсон бу патологиянинг 100 дан ортиқ ҳолатларини максимал ёритиб берган [9, 13, 14, 21].

Лайелл синдроми – оғир токсико-аллергик касаллик бўлиб, тери ва шиллиқ қаватларнинг буллёз шикастланиши, эпидермис ёки эпителиал ҳужайра қатламининг ажралаши билан кечади. Бемор организмдаги бу патологик ўзгаришлар тўғридан-тўғри юзага келадиган аллергия реакциялар билангина эмас, балки аллергия яллиғланишдан юзага келадиган токсик моддалардан ҳам организм зарарланиши мумкин [7, 9, 13, 19, 21]. Замонавий дерматологияда Лайелл синдроми ривожланиш сабабларига кўра 4 варианты фарқланади [8, 9, 19–22].

Биринчи вариант – инфекция жараёнга нисбатан аллергия реакцияни ўзида акс эттириб кўпинча тилларанг стафилококкнинг II гуруҳи юзага келтиради. Бу вариант ёш болаларда кузатилади ва энг оғир кечиши билан тафовутланади [8, 9, 19–22].

Иккинчи вариант – Лайелл синдромининг энг кўп учрайдиган варианты бўлиб, ҳар хил дори воситалари-

ни қўллаганда юзага келади. Лайелл синдроми бу вариантнинг ривожланиш сабабларида биринчи ўринни сульфаниламид ва антибиотик моддалари эгаллайди. Дори воситаси гуруҳларига нисбатан касаллик учраши куйидагича камайиб бориш тартибида учрайди: пенициллинлар, тетрациклинлар, макролидлар, тутқаноққа қарши дори воситалари, ностероид яллиғланишга қарши дори воситалари, силга қарши дори воситалари ва спазмолитиклар. Ҳозирги вақтда «зарарсиз» дори воситалар, яъни витаминлар, биологик фаол қўшимчалар, рентгеноконтраст моддалар, қоқшолга қарши зардоблар ва бошқаларни қўллаганда ҳам оғир аллергия реакция ҳолатлари қайд этилмоқда [8, 9, 19–22].

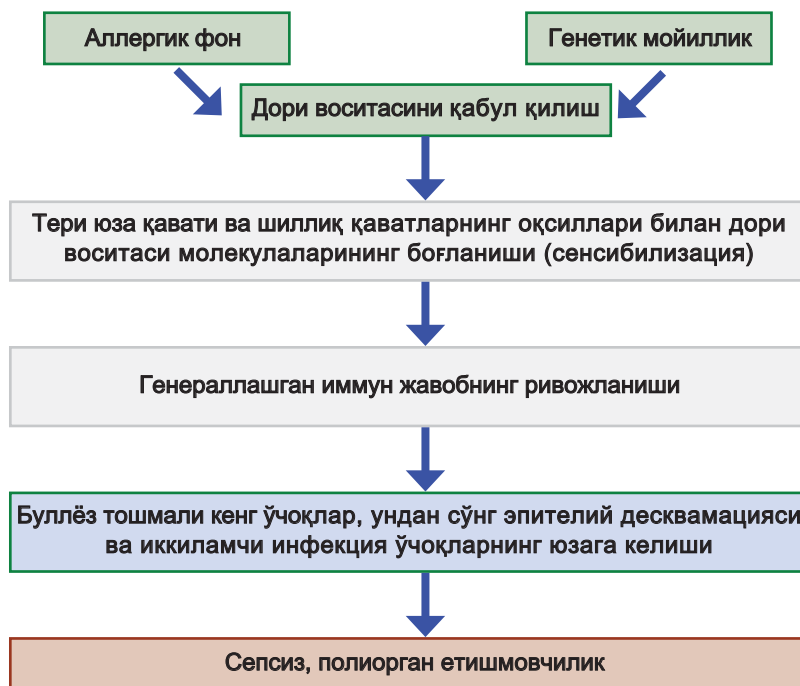
Учинчи вариант – Лайелл синдромининг бундай кўринишини идиопатик касаллик ҳолатлари ташкил этиб, уларнинг келиб чиқиш сабаблари ноаниқ қолмоқда.

Тўртинчи вариант – Лайелл синдроми барча вариантларининг комбинацияси сабабли юзага келади: юқумли касалликларни даволаш фониди юқумли касалликлар ва дори воситаларини қўллаш туфайли ривожланади [3, 8, 9, 10, 19–22].

Касаллик ривожланиш патогенези. Лайелл синдроми ривожланишида организмнинг индивидуал хусусиятлари, яъни унинг аллергия сезувчанлиги юқорилиги жуда муҳим рол ўйнайди. Бу олдиндан белгилаб қўйилган генетик белги ҳисобланади [2, 3, 8, 9, 19, 21].

Бундай субъектлар организмда моддалар алмаши-нувидаги зарарли маҳсулотларни зарарсизлантириш жараёнининг бузилиши натижасида организмга тушган дори воситалари терининг юза қаватидаги оқсилни ўзига бириктириб олади. Сўнгра ушбу янги пайдо бўлган моддага нисбатан иммун жавоб ривожланади. Бундай ҳолатда беморнинг тери қавати ўзи учун катта бир ал-лерген бўлиб қолади. Организмда юзага келадиغان ре-акцияларни организмга тушган бегона трансплантатга нисбатан иммун жавоб реакциялари билан тенглашти-риш мумкин [8, 9, 19, 21]. Бунақа ҳолатларда «трансплантат» ўзининг териси ҳисобланади. Бемор организ-мидаги бу ўзгаришлар асосида Шварцман – Санарелли феномени сифатида танилган иммунологик реакция ётади. Бунда организмдаги оқсил моддалари ўзгариши, парчаланиш тартибининг бузилиши тез ва назоратсиз

равишда амалга ошиши бошланади. Натижада оқсил парчаланишидан ҳосил бўлган маҳсулотлар организм-да мавжуд бўлган суюқликларда тўпланиб, орган ва ти-зимларга токсик таъсир қилишни бошлайди [8–10, 19, 21]. Бир вақтнинг ўзида токсинларни зарарсизланти-риш ҳамда уларни организмдан чиқарадиган органлар функцияси жиддий даражада бузилиши, организмдаги сув баланси, тузлар ва минерал моддалар мувозана-тида жуда сезиларли силжишлар кузатилади. Барча кўрсатилган патологик жараёнлар натижасида бемор ҳолати прогрессив равишда оғирлашиши ва кўпинча ўлим ҳолати билан тугайди (1-расм). Ҳамма эпидермал некролизли беморларда олдиндан ҳар хил дори воси-таларини қабул қилгандан сўнг у ёки бу аллергик ре-акциялар мавжудлигига кўрсатмалар бўлади [8, 9, 13, 19, 21].



Расм 1. Лайелл синдроми ривожланиш патогенезининг қисқача тасвири.

Касалликнинг клиник симптомлари, кечиши ва ташхисоти. Лайелл синдроми бир йил давомида бир миллион аҳолига нисбатан 1–1,5 кишида учрайди, эркакларга нисбатан аёлларда эса 2 баравар кўпроқ учрайди. Турли муаллифларнинг маълумотларига кўра, Лайелл синдроми билан касалланган беморларнинг ўртача 1/4–3/4 қисми вафот этади. Касаллик кўпроқ болаларда ва ёшларда учрайди. Касаллик бошланишининг 1–3 кунларидан сўнг бемор аҳволи ўта оғирлашиб, бу муддатда ҳатто ўлим ҳолати ҳам кузатилиши мумкин.

Лайелл синдроми 3 та босқичга ажратилади: 1. Эритематоз босқич. Дори воситаларини қабул қилгандан сўнг тахминан 1 суткадан кейин ҳеч қандай сабабсиз тўсатдан тана ҳароратининг 39–40 градусгача кескин кўтарилиши, тана, қўл, оёқ, тери устки қаватида кичик ўлчамли қизил доғли шиш кўринишидаги жуда кўп тошмалар пайдо бўлиши кузатилади.

2. Буллёз босқич. 3–4 суткадан кейин зарарланган тери ўчоқларида ҳар хил ўлчамдаги пуфаклар юзага келади. Айрим ҳолларда улар бемор кафти ўлчамларига етади. Уларни қоплаб турган тери шишиб юқалашади ва механик таъсирда жуда осон ёрилади. Жуда қисқа вақт ичида беморнинг бутун териси худди қайноқ сувда куйгандек ҳолатга келади. Бу ҳолат куйишининг II даражасига тўғри келади. Бутун тери қизил тусга кириб, унга текканда кучли оғриқлар кузатилади. Қўл билан тегилганда тери қавати енгил кўчади ва буришиб қолади, яъни «хўлланган тўшак» симптоми юзага келади. Енгил босим остида эпидермис қатлами тушиб кетади (Никольский симптоми) (2- ва 3-расмлар). Тери қаватларидаги ўзгаришлардан ташқари, параллел равишда шиллиқ қаватларда ҳам ўзгаришлар юзага келади [8, 9, 16, 19, 21, 22].



Фото 1. Лайелл синдромининг буллёз босқичидаги беморнинг ташқи кўриниши.



Фото 2. Никольский симптоми.

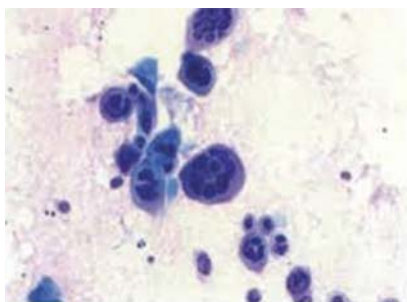
3. Десквамация босқичи: оғиз бўшлиғи шиллиқ қаватида кўп миқдорда юзаки нуқсонлар юзага келиб, улар текканда оғриқли ва механик таъсир қилганда жуда осон қонайди. Лабларда ҳам худди шунақа клиник белгилар кузатилиб, кейинчалик дағал қалин пўстлоқ билан қопланади, улар беморларда сезиларли даражада овқатланишга тўсқинлик қилади. Лайелл синдромидаги патологик жараёнлар фақатгина оғиз бўшлиғида эмас, балки бошқа шиллиқ қаватларда, яъни томоқ, ҳалқум, трахея, бронхлар, қизилўнғач, ошқозон, ичаклар, сийдик пуфағи ва сийдик чиқариш каналида ҳам кузатилади. Шунингдек, кўп ҳолларда патологик ўчоқлар конъюнктура ва ташқи жинсий аъзоларда ҳам яллиғланиш жараёни сифатида юзага келади [8, 9, 14, 16, 19, 21, 22].

Лаборатор таҳлиллардан яллиғланиш жараёнининг белгиси ҳисобланган қонда лейкоцитлар миқдорининг ошиши, уларнинг етук бўлмаган ёш шаклларининг пайдо бўлиши, эритроцитлар чўкиш тезлигининг ошиши, шунингдек, қон ивишининг ошиши, зарарланган тери юзасининг суртмаларида Тцанк акантолитик ҳужайраларининг пайдо бўлишини аниқлаш мумкин [8, 9, 16, 19].

Лайелл синдроми ташхиси дори воситаларига аллергологик анамнезнинг мавжудлиги, клиник-лаборатор маълумотлар тўплами, Никольскийнинг ижобий симптоми, зарарланган ўчоқ суртмасида – Тцанк ҳужайралари (6-расм), дори аллергенларига нисбатан қон зардобидидаги реакинларни аниқлаш асосида қўйилади [7–9, 19].



3-, 4- ва 5-расмлар. Лайелл синдромли беморларнинг десквамация босқичидаги ташқи кўриниши (шахсий кузатувларимиздан).



6-расм. Тцанк акантолитик ҳужайралари.

Лайелл синдромида ўлим кўрсаткичи ихтисослашган давони қанчалик эртaroқ бошлашга боғлиқ: эритематоз босқичда 5–7%, буллёз босқичда 25–30%, десквамацион босқичда 85% ўлим кўрсаткичини ташкил қилади [4, 6, 8, 9, 16, 18].

Замонавий даволаш усуллари. Бу патологик жараённинг бирламчи белгилари юзага келиши билан беморга аллергоген дори воситаларни юборишни тўхтатиб, уни дарҳол стационарга олиб келиш ҳамда тегишли интенсив терапия бўлимига ётқизиш керак [1–3, 16]. Лайелл синдромини даволашда биринчи ўринда тўқималар парчаланишидан юзага келадиган токсик маҳсулотлар ва оқсил моддаларнинг орга-

низмга зарарли таъсирини чеклаш, қон ивувчанлиги бузилишини, сув-туз ва бошқа минерал моддаларни, оқсил балансини меъёрлаштириш, шунингдек ҳаётий муҳим аъзолар нормал функционал ҳолатининг бузилишига қарши фаол курашиш йўналтирилиши зарур:

Сув-туз ва оқсил моддалари балансини нормаллаштириш ҳамда барқарорлигига йўналтирилган даво. Бундай беморларга мақсадга йўналтирилган даво ўтказиш жуда муҳим ҳисобланиб, кўрсатилган патологик ўзгаришлар кўп ҳолларда беморлар аҳволининг оғирлик даражасини ва кейинги кечилишини белгилаб беради [1, 2, 16, 18, 19]. Қоидага мувофиқ, организмга сутка давомида 2 литр ҳажмда доимий суюқлик юборилиши керак. Ушбу мақсадда ҳар хил махсус эритмаларнинг томир ичи инфузиялари қўлланилади. Бу муолажа жуда оддий ҳисобланса-да, лекин беморнинг соғайиш даврини ва кейинги ҳаётини сезиларли даражада яхшилашга ёрдам беради [1, 3, 16, 18, 19]. Бу ҳолларда организмга кўп миқдорда эритмалар юборилганда ажралаётган пешоб миқдорини ва мунтазамлигини ҳар доим кузатишни эсдан чиқармаслик керак. Турли муаллифларнинг маълумотларига кўра, умумий инфузия ҳажми суткасига тана оғирлигининг 15–20 дан 35–50 мл/кг гача миқдорини ташкил қилади, чунки десквамация босқичида зарарланган тери қопламларидан суюқлик ва электролитларнинг фаол йўқотилиши кузатилади. Коллоид ва кристаллоид эритмаларнинг 1:3 нисбатда бўлишини эътиборга олиш керак, бунда коллоид эритмалардан гидроксипроцетилкрахмал асосидаги маҳаллий дори воситалар (волюстим, плазмафор) ва кўп атомли спиртлар (реосорбилон), кристаллоид эритмалар сифатида регидратоник, кадэнс, ринггер-ацетат каби тузли инфузион дори воситаларини қўллаш мақсадга мувофиқ ҳисобланади [1].

Экстракорпорал гемосорбция. Лайелл синдромини даволаш терапиясида энг самарали усул ҳисобланади. Бу эрта даволаш усулларида ҳисобланиб, агар иложи бўлса касаллик бошланганидан биринчи икки суткасида ўтказиш энг самарали деб топилган. Агар даволаш ўз вақтида бошланса, кўрсатилган муолажанинг 2–3 сеансларида беморда деярли тўлиқ тузалиш ҳолати кузатилади. Касаллик бошланишининг 3–5 кунларидан кейин бемор ҳолати анча оғирлашиб, организмда токсик зарарланиш белгиларининг ўсиши кузатилади. Бу ҳолатларда қисқа танаффуслар оралиғида муолажанинг 5–6 сеансларини ўтказиш зарур [6, 8, 11, 12, 17, 19].

Плазмаферез. Бу муолажа бемор организмга бир вақтнинг ўзида икки йўналишда таъсир қилади. Биринчидан, у организмдан токсик маҳсулотларни, жумладан, организм ўзи ишлаб чиқарган токсинлар ва бактерия токсинлари, аллергенлар, қонда айланиб юривчи иммун комплекслар, фаол иммун ҳужайраларни чиқаришда ёрдам беради. Иккинчидан, муолажа вақтида организмда бузилган иммун ҳимоя функциясининг меъёр ҳолатга келиши кузатилади [1, 6, 8, 11, 12, 17, 19]. Касаллик бошланишининг эрта даврида бу муолажа 2–3 марта ўтказилиб, шу билан бирга даволашнинг бошқа медикаментоз усуллари ҳам қўлланилади. Шундан сўнггина беморнинг аҳволи яхшиланиш томонга силжийди. Десквамацион босқичда плазма-

ферезни қондаги оқсил, альбумин миқдори ва марказий гемодинамика ҳолатларини ҳисобга олиб анча эҳтиётлик билан ўтказиш керак. Муолажа ўтказишдан олдин ва ундан кейин альбумин ва плазма трансфузиясини ўтказиш зарур, бунда ажратиб олинандиган плазма ва донор плазмаси нисбати 1:1 ёки 1:1,2 дан кам бўлмаслиги керак [1, 5, 6, 8, 11, 17, 19].

Тери ва организм тўқималарининг парчаланишига қарши кураш. Бу мақсадда тўқималар парчаланишига жавобгар ферментлар ишини пасайтирувчи дори воситалари юборилади. Бу гуруҳнинг асосий дориларидан контрикал ҳисобланиб, уни 20000 ТБ/ сутка ёки овоминни 60000 ТБ /сутка миқдоридан юборилади [1, 18, 19].

Глюкокортикостероидлар (ГКС). Лайелл синдромли беморларда уларни қўллаш мажбурий ҳисобланади. Ушбу моддалар аллергияга ва яллиғланишга қарши энг кучли таъсир кўрсатиш хусусиятига эга. Касалликнинг ўткир даврида бу дори воситаларнинг энг юқори миқдорлари буюрилиб, кейин аста-секинлик билан миқдори камайтирилади. Касалликнинг биринчи кунларида гормонларнинг инъекцион турлари қўлланилиши керак. Кейинчалик беморнинг аҳволи стабиллашгандан сўнг, бу дори воситаларнинг таблетка шакли буюрилади. Бизнинг тажрибамиздан келиб чиқиб, Лайелл синдроми касаллигининг оғир ҳолларида солу-медрол дори воситасини 1000 мг/ сутка миқдоридан вена ичига камида 4–5 кун давомида пульс-терапия қилиш яхши натижа бериши аниқланди [1, 6, 17–19].

Жигар фаолиятини қўллаб-қувватловчи дори воситалар. Гепатопротекторлардан эссенциал фосфолипидлар ва глутатион комбинацияларининг максимал терапевтик дозаларини қўллашда энг самарали ҳисобланади [1, 19].

Антибиотиклар. Улар профилактика мақсадида ва иккиламчи инфекция асоратлар қўшилганда буюрилади. Агар бемор анамнезида антибиотикларга нисбатан аллергик реакциялар кузатилган бўлса, бунда уларни қўллашда жуда эҳтиёт бўлиш керак. Пенициллин ва сульфаниламид гуруҳи дори воситалари тавсия этилмади [1, 8, 11, 12, 17, 19].

Қон ивувчанлигини пасайтирувчи моддалар: Лайелл синдроми десквамацион босқичида гепарин 2500–5000 БИ 4 маҳал суткасига ёки фраксипарин 0,3 мл (2850 МЕ) 1 маҳал суткасига буюрилади [1, 8, 11, 12, 17–19].

Эрозияли юзаларга маҳаллий ишлов бериш: оғиз бўшлигини фурациллин эритмаси билан ишлов бериб, мойчечак, маврак ва бошқа ўт дамламалари билан чайиш керак. Кўз конъюнктивасига гидрокортизон малҳамини суриб, ципролет ва софрадлекс кўз томчиларини томизиш мумкин. Комбустиологлар назорати остида зарарланган тери қопламларига гидрокортизон малҳами билан ишлов бериб фурациллинли асептик боғловлар қўйиш зарур. Тўғридан-тўғри терининг зарарланган юзаларига ярани тез битишига ёрдам берадиган ҳар хил антибиотикли аэрозоллар қўлланади [1, 11, 13, 17, 19].

Аллергияга қарши дори воситалар – Лайелл синдроми интенсификациясида мажбурий компонент ҳисобланади. Бу комплекс давода антигистамин дори воситаларининг биринчи авлодидан: пипольфен, супрастин инъекциялари, ҳамда натрий тиосульфат 30%–10,0–

20,0 мл ва кальций глюконат 10%–10,0 мл/суткасига физиологик эритмада вена ичига қўллаш буюрилади [1, 11, 13, 17–19].

Токсик эпидермал некролизли беморларнинг ҳам-масида ҳаёт учун муҳим органларнинг, айниқса юрак-қон томир тизимининг ишлаш фаолиятини доимий назорат қилиш керак. Бу интенсив терапия бўлимида махсус жиҳозлар ёрдамида амалга оширилади [1, 13, 18, 19].

Бундай беморларни парвариш қилиш катта аҳамиятга эга. Бемор жойлашган хона, албатта иссиқ бўлиб, бактерицидди ультрафиолет лампалар билан жиҳозланган бўлиши керак. Бу хонада яна куйган беморларда қўлланилувчи махсус иситувчи каркасни жойлаштириш мақсадга мувофиқдир. Беморга доимо кўп миқдорда ичимликлар ва суюқ овқат берилади. Беморнинг боғловлари ва чойшаблари, албатта стерил бўлиши шарт [1, 11, 19].

ХУЛОСА

Лайелл синдроми ривожланишининг эпителий десквамация босқичида ўлим кўрсаткичининг юқори бўлиши кузатилади, шу сабабли бу хавфли касалликнинг юзага келишини олдини олишга асосий эътиборни қаратиш керак, яъни ҳар қандай нозология давосида 5–7 хилдан ортиқ турли дориларни бир вақтнинг ўзида қўлланмаслиги ва ҳар доим дори буюрилганда дори воситаларига илгари аллергия ҳоллари мавжудлигини эътиборга олиш лозим. Шунингдек, аллергияга мойил бўлган одамларга ўз-ўзини даволашга йўл қўйилмайди. Лайелл синдроминанг эритематоз босқичида эрта ташхислаш натижасида ўз вақтида глюкокортикоид ва антигистамин дори воситаларини қўллаш касаллик ривожланишини тўхтатишга ёрдам беради. Лайелл синдроминанг оғир кечишида самарали интенсив ёрдам фақатгина кўп тармоқли шифохоналарда аллергологлар, токсикологлар, комбустиологлар, стоматолог ва окулистларни жалб қилган ҳолда амалга ошириш мумкин.

АДАБИЁТЛАР

- Акалаев Р.Н., Стопницкий А.А., Хожиев Х.Ш. и др. Сочетанное применение мембранного плазмафереза и пульс терапии глюкокортикоидами у больных с тяжелым течением синдрома Лайелла. *Вестн экстр медицины* 2016; 1: 88–91.
- Акалаев Р.Н., Джамбекова Г.С., Хожиев Х.Ш. и др. Синдром Лайелла. Патогенез, клиника, диагностика и современные методы лечения. *Терапевт вестн Узбекистана* 2017; 2: 141–146.
- Андреева И.В., Стецюк О.У. Аллергическая реакция на антибиотики. *Клин фармакол и терапия* 2013; 2: 5–10.
- Бойко Ю.И., Еремина А.Ф., Денисов В.Е. Болезнь Лайелла (Лайла) как случай скоропостижной смерти в судебно-медицинской практике. Актуальные вопросы судебной медицины и экспертной практики: Сб. науч. тр. Новосибирск 2000; 5: 224–228.
- Васильев С.А., Белинин Г.Ю. Плазмаферез в терапии аллергосепсиса. 12-я конференция Московского общества гемофереза. М 2002; 107.
- Воинов В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез. СПб Эскулап 2010: 68–70.
- Гавалов С.М. У истоков сенсibilизации аллергологических заболеваний. *Аллергол и иммунол* 2001; 2 (2): 10.
- Горячкина Л.А., Кашкин К. Клиническая аллергология и иммунология. СПб Миклош 2009: 134–141.
- Зими́на Л.Н., Ибраева А.И., Михайлова Г.В. и другие. Синдром Лайелла в судебно-медицинской и патологоанатомической практике. *Неотложная мед помощь* 2016; 2: 64–68.
- Коряков В.В., Гольдфарб Ю.С. Острые отравления серой ртутной мазью // *Анестезиология и реанимация*. – 1995. - № 3. – С. 59–60.
- Колхир П.В. Доказательная аллергология-иммунология. М *Практ медицина* 2010: 85–91.
- Куцык Р.В., Зузук Б.М., Куровец П.М. Лекарственные растения и перспективы антиаллергической терапии (обзор литературы). *Провизор* 1998; 8: 25–37.
- Чеботарев В.В., Тамразова О.Б., Чеботарева М.В. и др. Контактные дерматиты и токсикодермии. *Дерматовенерология. М ГЭОТАР-Медиа* 2013; 10: 294–317.
- Латышева Т.В., Мясникова Т.В. Ургентные ситуации в дерматологии. *Consilium medicum* 2008; 3: 193–196.
- Лесков В.П., Череев А.Н., Горлина Н.К. и др. Клиническая иммунология для врачей. СПб Медицина 2009: 72–74.
- Монов А. Шоковые и критические состояния при острых токсических и аллергических заболеваниях. *София* 2009: 204–228.
- Рагимов А.А., Велиева Н.Р. Комбинированные методы эфферентной терапии у больных с синдромом Лайелл. 16-я конференция Московского общества гемофереза. М 2006: 39.
- Тузлукова Е.Б. Фармакотерапия аллергических заболеваний. Аллергология и иммунология. Нац. руководство. Под ред. Р.М. Хаитова, Н.И. Ильиной. М ГЭОТАР-Медиа 2014: 71–121.
- Хаитов Р.М., Ильина Н.И. Аллергология и иммунология. Нац. руководство. М Медицина 2009: 232–238.
- Bastuji-Carin S., Rzany B., Stern R.S. et al. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol* 2003; 129 (1): 92–96.
- Lissia M., Mulas P., Bulla A. et al. Toxic epidermal necrolysis (Lyell, disease). *Burns* 2010; 36 (2): 152–163.
- Pereira F.A., Mudgil A.V., Rosmarin D.M. Toxic epidermal necrolysis. *J Amer Acad. Dermatol* 2007; 56 (2): 181–200.

ПРОБЛЕМЫ СИНДРОМА ЛАЙЕЛЛА

Р.Н. Акалаев, А.А. Стопницкий, В.Х. Шарипова, Х.Ш. Хожиев, Ш.Ш. Ширинбаева

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи
Ташкентский институт усовершенствования врачей

Синдром Лайелла является самым тяжелым токсико-аллергическим заболеванием, приводящим к обширной десквамации эпителия, критическому уровню эндотоксемии, нарушению свертываемости крови, белкового баланса и соответственно вызывающим нарушение функционального состояния жизненно важных органов. Основная патогенетическая особенность – развитие аутоиммунной агрессии на клетки собственной кожи. В течение заболевания различают три стадии – эритематозная, буллезная, десквамационная. При развитии синдрома Лайелла отмечается высокая летальность, особенно в стадии десквамации эпителия. Несмотря на относительно редкую встречаемость, в диагностике и интенсивной терапии данной патологии остается немало нерешенных проблем. Авторы рассматривают вопросы этиологии, патогенеза, клинической симптоматики и основных методов интенсивной терапии токсического эпидермального некролиза.

Ключевые слова: аллергия, токсический эпидермальный некролиз, лекарственные препараты, десквамация эпителия, симптом Никольского, клетки Тцанка, интенсивная терапия.

Контакт: Акалаев Рустам Нурмухамедович,
руководитель научно-клинического отдела токсикологии РНЦЭМП,
профессор кафедры экстренной медицинской помощи.
Тел.: +99890-9331451.
E-mail: dr.akalaev@mail.ru

**КОМПРЕССИОННЫЕ НЕОСЛОЖНЕННЫЕ ПЕРЕЛОМЫ ПОЗВОНОЧНИКА:
СОВРЕМЕННЫЕ АСПЕКТЫ ЛЕЧЕНИЯ**Х.Х. РУЗИЕВ¹, О.Н. ДРЕВАЛЬ¹, А.В. БАСКОВ^{1,2}¹ *Российская медицинская академия непрерывного последипломного образования,*² *Научный клинический центр открытого акционерного общества «Российские железные дороги»*

Освещены современные подходы к выбору тактики хирургического лечения компрессионных переломов тел позвонков с акцентом на спорные моменты. Большинство компрессионных переломов позвоночника имеют вторичное происхождение вследствие заболевания, поэтому при выборе метода лечения необходимо учитывать первоначальную причину перелома. Так, для дальнейшей реабилитации и предупреждения повторных переломов позвоночника на фоне остеопороза возникает необходимость участия в лечении, помимо нейрохирургов, других специалистов (неврологов, эндокринологов и ревматологов). При наличии переломов на фоне гемангиом рекомендуется уточнить многофокусный характер поражения и провести профилактическое лечение активных очагов. При подозрении на метастатический генез повреждения позвонков рекомендована онкодиагностика, включая сцинтиграфию для выявления основного источника. Подробно описаны преимущества и вероятные осложнения современных методов хирургического лечения компрессионных неосложненных переломов позвоночника – вертебропластики и баллонной кифопластики, а также применения имплантов из полиэфиркетона (ПЕЕК).

Ключевые слова: *компрессионные неосложненные переломы позвоночника, хирургическое лечение, вертебропластика, баллонная кифопластика, импланты из полиэфиркетона (ПЕЕК).*

MODERN ASPECTS OF MANAGEMENT OF UNCOMPLICATED COMPRESSION FRACTURES OF SPINEKH.KH. RUZIEV¹, O.N. DREVAL¹, A.V. BASKOV^{1,2}¹ *Russian Medical Academy of Continuous Postgraduate Education,*² *Scientific Clinical Center of Russian Railways*

Modern strategies of surgical treatment of compression fractures of vertebral body was review with the emphasis on controversial points. Majority of compression fractures of spine have a secondary origin and upon treatment such cases the primary etiology of fractures should be considered. Rehabilitation and prevention of future spinal fractures as a result of osteoporosis in these patients will require involvement of neurosurgeons and other specialists (neurologists, endocrinologists and rehabilitation therapists). In cases when spinal fractures occurred as a result of hemangiomas, determining the extent of damage and treatment of active foci are recommended. Upon suspicion of metastatic origin of the compression spine fractures, oncological diagnosis including scintigraphy should be used to identify the primary source. Detailed description, advantages and limitations of modern surgical treatment methods (vertebroplasty balloon kyphoplasty and polyetheretherketone implants) of uncomplicated compression fractures are discussed.

Keywords: *uncomplicated compressive fractures of spine, surgical treatment, vertebroplasty, balloon kyphoplasty, polyetheretherketone implants (PEEK).*

Хирургическое лечение компрессионных переломов тел позвонков остается одной из актуальных проблем современной нейрохирургии. До сих пор отсутствует единый алгоритм выбора тактики оптимального лечения данной категории пациентов [3]. Известны многочисленные варианты как хирургического, так и консервативного лечения.

Большая часть переломов, сопровождающихся остеопорозом, приходится на позвоночник [35]. Гемангиомы, грыжи Шморля или метастазы – частые причины переломов позвоночника. Следовательно, можно заключить, что большинство компрессионных переломов позвоночника имеют вторичное происхождение и обусловлены различными заболеваниями [1]. Поэтому при выборе метода лечения важно учитывать первоначальную причину перелома. В лечении пациентов с переломами, помимо нейрохирургов, должны принимать уча-

стие и другие специалисты: неврологи, эндокринологи, ревматологи. При наличии переломов на фоне гемангиом рекомендуется уточнить многофокусный характер поражения и провести профилактическое лечение активных очагов. При подозрении на метастатический генез повреждения позвонков рекомендована онкодиагностика, включая сцинтиграфию для выявления основного источника.

Тактика лечения компрессионных переломов позвоночника ориентируется на степень повреждения тела позвонка, целостность замыкательной пластинки, а также на наличие осколков. Показанием к вертебропластике являются повреждение позвоночного типа А по Magerl, повреждение только первого опорного столба по Denis и А1 по классификации АО [1].

Консервативное лечение. Основной целью консервативного лечения пациентов с компрессионными

неосложненными переломами позвонков является купирование болевого синдрома. В первую очередь, это медикаментозное обезболивание с иммобилизацией поврежденного сегмента ортопедическими ортезами, при возможности лечебная физкультура [21,36]. Медикаментозная терапия в большинстве случаев состоит из применения нестероидных противовоспалительных препаратов. Часто применяются также бисфосфонаты и препараты кальция, редко миорелаксанты и антидепрессанты [2]. Сохраняющееся уменьшение высоты тела позвонка и деформация позвоночника, которые впоследствии могут приводить к возникновению кифозов, а в дальнейшем – к формированию хронического болевого синдрома, является показанием к хирургическому вмешательству, несмотря на купирование болей при консервативном лечении [19].

Другими недостатками консервативного лечения являются неизбежные побочные действия при длительном применении препаратов. Так, крупное исследование, проведенное в Великобритании, показало, что более трети повторных госпитализаций в течение 6 месяцев после лечения были связаны с осложнениями терапии нестероидных противовоспалительных средств [34]. Существуют сообщения о негативном влиянии на костную плотность длительной терапии антидепрессантами и, как следствие, рисках переломов [10]. A.S. Neviaser и соавт. [31] считают, что возникновение атипичных (подвертельных) переломов бедра было связано с длительным приемом бисфосфонатов. Тем не менее, консервативная терапия остается неотъемлемой частью эффективного лечения неосложненных переломов тел позвонков [2].

Хирургическое лечение. К современным хирургическим методам лечения компрессионных неосложненных переломов позвоночника относятся вертебропластика и баллонная кифопластика. Оба метода являются перкутаным и малотравматичным, способствуют редукции болевого синдрома и стабилизации позвоночника [15, 29]. Следует отметить, что в настоящее время показания к их применению расширены. Так, имеются рекомендации по использованию данных методов для профилактики перелома [25].

Вертебропластика – метод укрепления позвонка в месте перелома с применением костного цемента, вводимого через транспедикулярно установленную канюлю. Впервые методика была применена Gallibert и Deramond для лечения перелома позвонка на фоне агрессивной гемангиомы. Вертебропластика укрепляет структуру позвонка, восстанавливая его опорность, а в остром периоде повреждения частично и высоту тела сломанного позвонка [14]. Однако в последнее время у специалистов возникли сомнения в эффективности такого лечения. Так, в некоторых исследованиях при сравнении результатов вертебропластики с консервативной терапией в период наблюдения до двух лет статистически значимых различий не наблюдалось [11, 24, 27]. Более того, некоторые авторы отмечают повышение риска переломов тел смежных позвонков у пациентов с остеопорозом в течение года после вертебропластики [7]. Именно поэтому вертебропластика не рекомендует-

ся для лечения переломов позвоночника на фоне остеопороза согласно AAOS (American Academy of Orthopaedic Surgeons) [16]. Тем не менее, Australian Medical Services Advisory Committee [30] и английский National Institute for Health and Care Excellence [33] рекомендуют вертебропластику при неэффективности консервативной терапии. В рекомендации Ассоциации нейрохирургов России [4] вертебропластика входит как метод лечения неосложненных компрессионных переломов, особенно у лиц с остеопорозом. Другие авторы высказываются в поддержку вертебропластики, описывая более эффективное купирование болевого синдрома в сравнении с консервативной терапией в раннем или отдаленном периодах [7]. Основной проблемой и самым частым осложнением введения костного цемента в тело позвонка является его выход за пределы зоны перелома с заполнением вен либо формированием стеноза позвоночного канала. Эти осложнения связаны в основном со слишком ранним введением цемента и низкой его вязкостью [12, 38]. Другое возможное осложнение вертебропластики – нарушение целостности замыкательных пластинок, что ведет к развитию дискогенного болевого синдрома, а в дальнейшем может приводить к развитию сегментарной нестабильности на данном уровне [2].

Баллонная кифопластика является разновидностью вертебропластики, при которой в тело сломанного позвонка вводят и расширяют дилатационный катетер, восстанавливая, таким образом, его сниженную высоту и формируя полость для дальнейшего введения костного цемента. Сообщают о восстановлении высоты поврежденного позвонка до 42% [6]. Формирование полости с помощью баллона позволяет ввести цемент со значительно более низкой вязкостью, чем при вертебропластике, без рисков его миграции [20, 39]. J. Steinmann и соавт. [37] при сравнении одностороннего и двустороннего введения цемента через ножку позвонка значимых различий не наблюдали. При этом риски осложнений, продолжительность операции, количество рентгенологической нагрузки и соответственно стоимость были ниже при одностороннем доступе [23], что позволяет рекомендовать его для более широкого применения. При сравнении с консервативным лечением кифопластика показывает статистически значимо лучшие результаты по снижению уровня боли и повышению активности пациентов [37,40].

При сравнении с вертебропластикой оба типа вмешательства демонстрируют выраженное снижение уровня болевого синдрома и улучшение качества жизни пациентов. Однако преимущество кифопластики в том, что она позволяет исправить деформацию тел позвонков, восстанавливая их высоту [41], а также не вызывает переломов смежных позвонков при последующем наблюдении [28]. К недостаткам метода можно отнести относительно низкую степень интеграции цемента в окружающую его костную ткань из-за барьера, сформированного баллоном, что может являться потенциальным механизмом повторных переломов в отсроченном периоде [8].

Радиочастотная кифопластика. В последнее время получили развитие другие методы кифопластики,

пытающиеся решить проблему миграции цемента. Одним из таких активно развивающихся методик является радиочастотная кифопластика [5, 13, 22]. При данном вмешательстве дилатационный баллон заменяют управляемым подвижным остеотомом, формирующим в кости каналы, которые заполняются с помощью автоматической гидравлической системы цементом, разогреваемым радиочастотным прибором непосредственно перед введением в канюлю. Таким образом, костный цемент со временем экспозиции в 40 минут непосредственно при введении имеет высокую вязкость, снижая риски его миграции почти в два раза [13]. В сравнении с баллонной кифопластикой радиочастотная кифопластика показывает также лучшие результаты при двухлетнем наблюдении [17]. Дальнейшие исследования покажут возможности данного метода, но первые сообщения выглядят перспективно.

Импланты из полиэфиркетона (ПЕК). Другое направление решения проблемы миграции костного цемента заключается в использовании имплантов из полиэфиркетона для более управляемого введения цемента [9, 18]. При данном методе в тело сломанного позвонка через ножку вводят канюлю, по которой постепенно проводят спираль-направитель, играющую роль баллона при традиционной кифопластике. После этого по направлению вводят непосредственно имплант, направитель удаляют, а система наполняется цементом. Полюс имплант имеет перфорации с внутренней стороны, что позволяет более направленно заполнять полость в теле позвонка. Долгосрочных исследований, посвященных данному направлению, немного, однако имеющиеся показывают хорошие результаты [18,26,32].

Таким образом, анализ современной литературы показал, что поиск оптимального лечения компрессионных неосложненных переломов позвоночника продолжается, для улучшения тактики лечения таких пациентов необходимы дальнейшие исследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. Басков А.В., Борщенко И.А. Техника и принципы хирургического лечения заболеваний и повреждений позвоночника. Практ. руководство. М ГЭОТАР-Медиа 2007: 136.
2. Гринберг М.С. Нейрохирургия. Пер. с англ. М МЕДпресс-информ 2010: 1008.
3. Древалъ О.Н. Нейрохирургия. Лекции, семинары, клинические разборы. Руководство для врачей. В 2 т. Под ред. О.Н. Древалъ. 2-е изд., перераб. и доп. Т. 2. М Литтерра 2015: 864.
4. Крылов В.В., Гринь А.А., Луцик А.А. и др. Клинические рекомендации по лечению острой осложненной и неосложненной травмы позвоночника у взрослых. М 2013: 36.
5. Achatz G., Riesner H.J., Friemert B. et al. Biomechanical in vitro comparison of radiofrequency kyphoplasty and balloon kyphoplasty. *Europ Spine J* 2017; 26 (12): 3225-34.
6. Baroud G., Crookshank M., Bohner M. High-viscosity cement significantly enhances uniformity of cement filling in vertebroplasty: an experimental model and study on cement leakage. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006; 31 (22): 2562-8.
7. Blasco J., Martinez-Ferrer A., Macho J. et al. Effect of vertebroplasty on pain relief, quality of life, and the incidence of new vertebral fractures: a 12-month randomized follow-up, controlled trial. *J Bone Miner Res* 2012; 27 (5): 1159-66.
8. Boonen S., Van Meirhaeghe J., Bastian L. et al. Balloon kyphoplasty for the treatment of acute vertebral compression fractures: 2-year results from a randomized trial. *J Bone Miner Res* 2011; 26 (7): 1627-37.
9. Bornemann R., Jansen T.R., Kabir K. et al. Comparison of radiofrequency-targeted vertebral augmentation with balloon kyphoplasty for the treatment of vertebral compression fractures: 2-year results. *J Spin Dis Tech* 2013; 15.
10. Bruyère O., Reginster J.Y. Osteoporosis in patients taking selective serotonin reuptake inhibitors: a focus on fracture outcome. *Endocrine* 2015; 48 (1): 65-8.
11. Buchbinder R., Osborne R.H., Ebeling P.R. et al. A randomized trial of vertebroplasty for painful osteoporotic vertebral fractures. *New Engl J Med* 2009; 361 (6): 557-68.
12. Burton A.W., Rhines L.D., Mendel E. Vertebroplasty and kyphoplasty: a comprehensive review. *Neurosurg Focus* 2005; 18 (3).
13. Dabirrahmani D., Becker S., Hogg M. et al. Mechanical variables affecting balloon kyphoplasty outcome—a finite element study. *Comput Methods Biomech Biomed Engin* 2012; 15 (3): 211-20.
14. Dublin A.B., Hartman J., Latchaw R.E. et al. The vertebral body fracture in osteoporosis: restoration of height using percutaneous vertebroplasty. *Amer J Neuroradiol* 2005; 26 (3): 489-92.
15. Ensrud K.E., Schousboe J.T. Clinical practice. Vertebral fractures. *New Engl J Med* 2011; 364 (17):1634-42.
16. Esses S.I., McGuire R., Jenkins J. et al. The treatment of symptomatic osteoporotic spinal compression fractures. *J Amer Acad Orthop Surg* 2011; 19 (3): 176-82.
17. Feng L., Shen J.M., Feng C. et al. Comparison of radiofrequency kyphoplasty (RFK) and balloon kyphoplasty (BKP) in the treatment of vertebral compression fractures: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2017; 96 (25): e7150.
18. Ferguson S.J., Visser J.M., Polikeit A. The long-term mechanical integrity of non-reinforced PEEK-OPTIMA polymer for demanding spinal applications: experimental and finite-element analysis. *Europ Spine J* 2006; 15 (2): 149-56.
19. Francis R.M., Aspray T.J., Hide G. et al. Back pain in osteoporotic vertebral fractures. *Osteoporos Int* 2008; 19 (7): 895-903.
20. Garfin S.R., Yuan H.A., Reiley M.A. New technologies in spine: kyphoplasty and vertebroplasty for the treatment of painful osteoporotic compression fractures. *Spine (Phila Pa 1976)* 2001; 26 (14): 1511-5.
21. Genev I.K., Tobin M.K., Zaidi S.P. et al. Spinal Compression Fracture Management: A Review of Current

- Treatment Strategies and Possible Future Avenues. *Global Spine J* 2017; 7 (1): 71-82.
22. Georgy B.A. Comparison between radiofrequency targeted vertebral augmentation and balloon kyphoplasty in the treatment of vertebral compression fractures: addressing factors that affect cement extravasation and distribution. *Pain Physic* 2013; 16 (5): E513-E8.
 23. Hulme P.A., Krebs J., Ferguson S.J., Berlemann U. Vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of 69 clinical studies. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006; 31 (17): 1983-2001.
 24. Kallmes D.F., Comstock B.A., Heagerty P.J. et al. A randomized trial of vertebroplasty for osteoporotic spinal fractures. *New Engl J Med* 2009; 361 (6): 569-79.
 25. Kobayashi N., Numaguchi Y., Fuwa S. et al. Prophylactic vertebroplasty: cement injection into non-fractured vertebral bodies during percutaneous vertebroplasty. *Acad Radiol* 2009; 16 (2): 136-43.
 26. Korovessis P., Vardakastanis K., Repantis T., Vitsas V. Balloon kyphoplasty versus KIVA vertebral augmentation—comparison of 2 techniques for osteoporotic vertebral body fractures: a prospective randomized study. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013; 38 (4): 292-9.
 27. Kroon F., Staples M., Ebeling P.R. et al. Two-year results of a randomized placebo-controlled trial of vertebroplasty for acute osteoporotic vertebral fractures. *J Bone Miner Res* 2014; 29 (6): 1346-55.
 28. Lemke D.M. Vertebroplasty and kyphoplasty for treatment of painful osteoporotic compression fractures. *J Amer Acad Nurse Pract* 2005; 17 (7): 268-76.
 29. McConnell C.T., Wippold F.J., Ray C.E. et al. ACR appropriateness criteria management of vertebral compression fractures. *J Amer Coll Radiol* 2014; 11 (8): 757-63.
 30. Montagu A., Speirs A., Baldock J. et al. A review of vertebroplasty for osteoporotic and malignant vertebral compression fractures. *Age Ageing*. 2012; 41 (4): 450-5.
 31. Neviasser A.S., Lane J.M., Lenart B.A. et al. Low-energy femoral shaft fractures associated with alendronate use. *J Orthop Trauma* 2008; 22 (5): 346-50.
 32. Otten L.A., Bornemmn R., Jansen T.R. et al. Comparison of balloon kyphoplasty with the new Kiva® VCF system for the treatment of vertebral compression fractures. *Pain Physic* 2013; 16 (5): E505-E12.э
 33. Percutaneous vertebroplasty and percutaneous balloon kyphoplasty for treating osteoporotic vertebral compression fractures. NICE The National Institute for Health and Care Excellence. 2013: 3.
 34. Pirmohamed M., James S., Meakin S. et al. Adverse drug reactions as cause of admission to hospital: prospective analysis of 18 820 patients. *Brit Med J* 2004; 329 (7456): 15-9.
 35. Riggs B.L., Melton L.J. III The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone* 1995; 17 (5, Suppl): 505S-11S.
 36. Stadhouders A., Buskens E., Vergroesen D.A. et al. Non-operative treatment of thoracic and lumbar spine fractures: a prospective randomized study of different treatment options. *J Orthop Trauma* 2009; 23 (8): 588-94.
 37. Steinmann J., Tingey C.T., Cruz G., Dai Q. Biomechanical comparison of unipedicular versus bipedicular kyphoplasty. *Spine (Phila Pa 1976)* 2005; 30 (2): 201-5.
 38. Thillainadesan J., Schlaphoff G., Gibson K.A. et al. Long-term outcomes of vertebroplasty for osteoporotic compression fractures. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2010; 54 (4): 307-14.
 39. Tolba R., Bolash R.B., Shroll J. et al. Kyphoplasty increases vertebral height, decreases both pain score and opiate requirements while improving functional status. *Pain Pract* 2014; 14 (3): E91-E7.
 40. Wang G.Y., Zhang C.C., Ren K. et al. Treatment of vertebral body compression fractures using percutaneous kyphoplasty guided by a combination of computed tomography and C-arm fluoroscopy with finger-touch guidance to determine the needle entry point. *Genet Mol Res* 2015; 14 (1): 1546-56.
 41. Zarate B., Gutierrez J., Wakhloo A.K. et al. Clinical evaluation of a new kyphoplasty technique with directed cement flow. *J Spin Dis Tech* 2012; 25 (3): E61E6.

УМУРТҚАЛАРНИНГ АСОРАТЛАНМАГАН КОМПРЕССИОН СИНИШЛАРИ: ДАВОЛАШНИНГ ЗАМОНАВИЙ ЖАБҲАЛАРИ

Х.Х. Рузиев¹, О.Н. Древаль¹, А.В. Басков^{1,2}

¹Россия дипломдан сўнг узлуксиз таълим тиббиёт академияси.

²«Россия темир йўллари» ОАЖнинг Илмий клиник маркази.

Умуртқалар танасининг компрессион синишларини хирургик даволаш тактикасини танлашга замонавий ёндашувлар мунозарали томонларига урғу берган ҳолда ёритилган. Умуртқа компрессион синишларининг кўпчилиги турли касалликлар натижасида иккиламчи келиб чиққан бўлиб, даволаш усулини танлашда синишнинг бирламчи сабабини инобатга олиш зарур. Жумладан, умуртқаларнинг остеопороз негизида қайта синишнинг олдини олишда ва реабилитациясида даволаш жараёнига нейрохирургдан ташқари бошқа мутахассислар (невролог, эндокринолог ва ревматолог)ни жалб қилиш зарурияти туғилади. Гемангиомалар негизида юзага келган синишларда эса бирламчи касалликнинг кўпфокуслилигини аниқлаш ва фаол ўчоқларни профилактик даволаш тавсия қилинади. Умуртқаларнинг метастатик генезли синишлари шубҳа қилинганда ўсимтанинг бирламчи ўчоғини аниқлаш учун онкодиагностика, жумладан скintiграфия зарурияти туғилади. Умуртқаларнинг асоратланмаган компрессион синишларини хирургик даволашнинг замонавий усуллари, жумладан вертебропластика ва баллонли кифопластика ҳамда полиэфиркетонли имплантлар (PEEK)ни қўллашнинг афзалликлари ва эҳтимолий асоратлари батафсил келтирилган.

Калит сўзлар: умуртқаларнинг асоратланмаган компрессион синишларини, хирургик даволаш, вертебропластика, баллонли кифопластика, полиэфиркетонли имплантлар (PEEK).

ДИАЦЕТИЛМОРФИН (ГЕРОИН): СОВРЕМЕННАЯ ТОКСИКОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА

А.Н. ЛОДЯГИН, А.Т. ЛОЛАДЗЕ, Г.А. ЛИВАНОВ, Б.В. БАТОЦЫРЕНОВ, С.И. ГЛУШКОВ

Государственное бюджетное учреждение «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт скорой помощи им. И.И. Джанелидзе», Санкт-Петербург, Россия

Проанализированы современные данные о механизме действия, избирательной токсичности, токсикокинетике и токсикодинамике диацетилморфина (героина). Острые отравления диацетилморфином рассмотрены в аспекте формирования критического состояния, при котором тяжесть отравления обусловлена развитием выраженных метаболических расстройств, связанных с прогрессированием гипоксии. Описаны основные жизнеопасные осложнения, которые возникают вследствие острых отравлений диацетилморфином со стороны ЦНС, системы дыхания, кровообращения, мочевыделительной системы. Учитывая, что основным фактором поражения является гипоксия, рассмотрены механизмы нарушений транспорта кислорода, а также патогенез активации свободнорадикального окисления при острых отравлениях диацетилморфином. Дано обоснование направлений совершенствования интенсивной терапии тяжелых форм острых отравлений диацетилморфином путем использования, помимо общереаниматологических мероприятий, субстратного антигипоксанта реамберина.

Ключевые слова: острые отравления, диацетилморфин, героин, гипоксия, налоксон, субстратные антигипоксанта, реамберин.

DIACETYLMORPHIN (HEROIN): CURRENT TOXICOLOGICAL CHARACTERISTICS

A.N. LODYAGIN, A.T. LOLADZE, G.A. LIVANOV, B.V. BATOTSIRYONOV, S.I. GLUSHKOV

Saint Petersburg scientific-research institute of Emergency Care named after I.I. Djaniledze, St.Petersburg, Russian Federation

Current data about action mechanism, selective toxicity, toxicokinetics and toxicodynamics diacetylmorphin (heroin) is analyzed. Acute diacetylmorphin intoxication in aspect of critical state formation when intoxication severity is depends on severe metabolic disturbances related to progression of hypoxia. Main life-threatening complications which occur in central nervous system, respiratory system, blood circulation, urinary system due to diacetylmorphine intoxication were described. Taking into account that main damage factor is hypoxia, mechanisms of oxygen transportation disturbances, also pathogenesis of activation offree radical oxidation in acute diacetylmorphin intoxications were considered. The improvement of intensive therapy of acute diacetylmorphin intoxications using substrat antihypoxant reamberine apart from general intensive therapy methods.

Keywords: acute intoxication, diacetylmorphine, heroin, hypoxia, naloxon, substrat antihypoxants, reamberin.

Острые отравления наркотическими веществами являются одной из наиболее актуальных проблем современной клинической токсикологии, вопросам решения которой посвящено значительное количество исследований [14–16, 23, 29, 30, 33, 37, 46, 49]. По данным литературы, в мире приблизительно 69 тыс. человек ежегодно умирают от передозировки опиоидами [10, 70]. Актуальность проблемы острых отравлений наркотическими веществами отражена и в проводимой в Российской Федерации стратегии государственной антинаркотической политики, основанной на Указе Президента Российской Федерации №690 от 9 июня 2010 года «Об утверждении Стратегии государственной антинаркотической политики Российской Федерации до 2020 года».

Особое место в структуре острых отравлений наркотическими веществами занимают острые отравления диацетилморфином (героином) [8, 9, 42, 43, 72]. По нашим данным (отдела клинической токсикологии ГБУ «СПБ НИИ СП им. И.И. Джанелидзе»), больные с острыми отравлениями наркотическими веществами составляют более 50% от всех госпитализированных в

токсикологические центры, при этом более 30% из них находится в тяжелом и крайне тяжелом состоянии. В последние годы (2013–2015 гг.) сохранялась высокая частота поступления больных с острыми отравлениями наркотиками опиатной группы. Так, в 2013 году с отравлениями опиатами поступили 516 больных (умерли 8). В 2014 году из 690 поступивших с отравлениями опиатами умерли 4. В 2015 году с отравлениями опиатами госпитализированы 233 больных (умерли 2).

Эти данные свидетельствуют о том, что отравления наркотическими средствами из группы опиатов являются серьезной социальной, клинко-экономической и медицинской проблемой.

Терминология. Термин «опиоиды» используется для химических соединений, которые воздействуют на опиатные рецепторы. Под «опиатами» понимаются алкалоиды, выделяемые из опиумного мака (морфин, кодеин, тебаин). Полусинтетические опиоиды (героин, оксикодон) были созданы путем химической модификации опиатов. Синтетические опиоиды – это химические соединения, не имеющие отношения к опиатам, но спо-

собные связываться с опиатными рецепторами и оказывать сходное действие [46, 49].

Производные опия или опиаты относятся к группе наркотических анальгетиков и включают обширную группу фармакологических препаратов, получаемых из разных сортов снотворного мака, а также синтетическим путем. Название «опий» происходит от греческого слова *οπιο*, которое в переводе означает растительный сок. Опиум известен человечеству с глубокой древности. Продукты переработки мака на протяжении нескольких тысячелетий использовались как болеутоляющие, успокаивающие и противодиарейные средства.

В XIX веке результаты проведенного химического анализа опиума показали, что большую часть его эффектов можно отнести к двум алкалоидам – кодеину и морфину.

Диацетилморфин (героин) был впервые синтезирован в 1874 году в Англии, где была произведена более сильная, ацелированная форма морфина, названная диацетилморфином, или морфина диацетатом. Широкое распространение диацетилморфин получил спустя 23 года после его синтеза Ф. Хоффманном, который занимался ацелированием морфина с целью получения кодеина. Вследствие ацелирования была получена более мощная форма морфина, превышающая силу наркотического действия исходного вещества в полтора-два раза. Название препарата «героин» происходит от немецкого «*heroisch*», что означает «героический, сильный» (от древнегреческого слова «*ἥρως*») [11].

Диацетилморфин (героин) использовался в медицинской промышленности как противокашлевое средство, не вызывающее привыкания, как замена морфию (морфину). Однако позже было обнаружено, что героин метаболизируется в морфин в печени. В связи с широким распространением злоупотребления героином в течение 1913 и 1914 гг. в Западной Европе и Северной Америке были приняты законы, которые разрешали использование диацетилморфина только в медицинских целях. В 1924 году Конгресс США запретили его продажу, импорт и производство. Комитетом здравоохранения Лиги Наций диацетилморфин был запрещен в 1925 году, хотя потребовалось более трех лет, чтобы запрет стал действовать.

В настоящее время диацетилморфин является незаконным для использования в немедицинских целях в странах, подписавших Единую конвенцию стран о договоре наркотических средств. В мире с 1925 по 1930 гг. было продано 34 тонны препарата. С 1920 по 1930 гг. героин в ряде стран применялся в заместительной терапии для больных, страдающих морфиновой и кокаиновой наркоманиями. В немецких (ФРГ) аптеках героин можно было купить до 1971 года [17]. В настоящее время ни одна фирма мира не производит героин как лекарственное средство. Легально он в очень небольших количествах производится и продается только для исследовательских целей или для использования его в паллиативном лечении (для облегчения страданий безнадежно больных) [57, 58].

Полусинтетический опиат диацетилморфин (героин) является производным морфина. Синонимы: ацетоморфин; 3,6-диацетилморфин; (5 α ,6 α)-7,8-дидегидро-

4,5-эпокси-17-метилморфин-3,6-диолдиацетат; героин; морфин диацетат; гидрохлорид героина. По физико-химическим свойствам это твёрдо-кристаллическое или твёрдо-порошкообразное вещество. Чистое вещество – белый кристаллический порошок. Неочищенный продукт – горьковатый, серовато-коричневый порошок в виде мелких кристалликов с неприятным запахом [6,7,34]. Ацелирование, связанное с замещением гидрофильных гидроксильных групп на более гидрофобные ацетильные группы, приводит к тому, что героин хуже морфина растворяется в воде, но лучше в липофильных растворителях.

Токсикокинетика и токсичность. С лечебной точки зрения диацетилморфин является прекурсором морфина, но с отличиями по фармакокинетикой и клинической картинам. В головном мозге героин после деацелирования превращается в 6-моноацетилморфин и морфин. Диацетилморфин гидрохлорид в некоторых странах (но не в Российской Федерации) используется как анальгетик и обладает более сильным эффектом, чем морфин, но с более коротким периодом действия. В ряде стран диацетилморфин используется для лечения хронической боли в терминальных состояниях, в акушерстве и для лечения боли при инфарктах. Терапевтические дозы у взрослых составляют 5-10 мг при внутримышечных, подкожных и внутривенных инъекциях. Например, при операции кесарева сечения используется в среднем 5 мг диацетилморфина. Однако у лиц, злоупотребляющих наркотическими средствами, эффективная терапевтическая доза может составлять до 200 мг в день. У детей *per os* доза составляет 0,6 мг/кг в сутки, при внутривенном введении – 0,01 мг/кг в сутки [49].

Существуют различные пути поступления диацетилморфина в организм [73]. Пероральный путь используется относительно редко вследствие уменьшения наркотических эффектов. Ингаляционный – путем курения или вдыхания порошка. Парентеральный (инъекционный) путь введения является наиболее распространенным, однако он связан с наибольшим количеством осложнений. Более редкие пути введения – ректальный или вагинальный [46]. Согласно данным литературы и по опыту нашей работы встречаются отравления вследствие разгерметизации контейнеров внутри организмов лиц, занимающихся контрабандой наркотических средств [46].

Основные эффекты действия диацетилморфина определяют его метаболиты-агонисты: 6-моноацетилморфин (6-МAM), морфин (MOP) и морфин-6-глюкуронид (M6G), поэтому при изучении токсикокинетики и токсикодинамики важно изучение механизмов их действия [49, 57, 69].

Скорость, эффекторные механизмы диацетилморфина зависят от путей его введения [68]. При пероральном введении диацетилморфин подвергается быстрой биотрансформации (деацелированию) и обнаруживается через 3–7 минут после введения, тогда как при внутривенном использовании диацетилморфин не проходит первого этапа (ацетильные группы делают его более липофильным, нежели морфин) и сразу попадает в головной мозг через гематоэнцефалический барьер. В головном мозге диацетилморфин деацелируется в неактивный 3-моноацетилморфин и активный 6-моно-

ацетилморфин (6-МММ), а затем в морфин. И морфин, и 6-моноацетилморфин являются опиоидными агонистами, которые связываются с рецепторами, расположенными практически во всех отделах головного мозга, а также присутствуют в спинном мозге и в кишечнике. Образующийся метаболит морфин-3-глюкуронид не действует на опиоидные рецепторы, однако при длительном злоупотреблении может оказывать нейротоксическое действие [32].

При внутривенном введении после резкого повышения концентрации диацетилморфина в крови в дальнейшем отмечается глубокое снижение, и уже через 45 мин наркотик может быть не обнаружен. Снижение концентрации диацетилморфина в плазме имеет двухфазную динамику: начальная фаза сверхбыстрого распределения, а затем фаза быстрого выведения [63]. В течение 24 часов после введения около 80% диацетилморфина выводится из организма с мочой в виде морфин-3-глюкуронида, морфина и 6-моноацетилморфина [73].

Токсикодинамика. Существует несколько основных типов опиатных рецепторов, каждый из которых включает в себя несколько подтипов [49]. Каждый состоит из семи трансмембранных сегментов с амино- и карбоксигруппами [31].

Отмечается сходство между трансмембранными участками рецепторов и различие между внутри- и внеклеточными частями рецептора. Эти непохожие части рецепторов отвечают за соединение с лигандом и передачей сигнала и, таким образом, определяют разницу между разными рецепторами.

Классификация опиатных рецепторов неоднократно менялись. Предыдущая номенклатура основывалась на названии лигандов (KOR – клетоциклозоцин, MOR – морфин) или на названии препарата (DOR – препаратирование из мышей), которые использовались для идентификации рецепторов [35]. Современная классификация основана на хронологии открытия рецептора и на эндогенных лигандах, связанных с опиоидными рецепторами (OP) [31], и была принята Международным союзом фармакологов. Это сделано с целью синхронизации названия с названием нейротрансмиттеров.

μ (мю)-рецепторы морфинового типа (MOR-рецепторы, OP_3 -рецепторы) – почти все эндогенные опиоиды, которые связываются с μ -рецепторами, но при этом действуют и на другие рецепторы. Известно 2 подтипа μ -рецепторов (μ_1 и μ_2), однако этот факт не имеет клинического значения. μ -опиоидные рецепторы расположены в головном и спинном мозге, а также в кишечнике. В головном мозге они сосредоточены в сером веществе среднего мозга вокруг силвиева водопровода, в обонятельных луковицах, прилежащем ядре, некоторых слоях коры переднего мозга, а также в некоторых ядрах миндалины и нейронах солитарного тракта. В основном они расположены пресинаптически. Они представляют собой метаботропные GPCR-рецепторы – рецепторы, сопряженные с G-белками, которые в норме активируются эндорфинами. Эндорфины являются частью противоболевой системы, призванной контролировать уровень болевых ощущений.

Метаболиты диацетилморфина связываются с опиоидными рецепторами. Они могут вызывать изменения

в возбудимости нейронов, стимулируя пресинаптическое выделение γ -аминомасляной кислоты (ГАМК). Хотя ГАМК тормозной медиатор, конечный эффект зависит от отдела нервной системы и состояния постсинаптических нейронов. Кроме того, в случае μ -опиоидных рецепторов он зависит от конкретного агониста [53].

κ (каппа)-рецепторы кетоциклозинового типа (KOR-рецепторы, OP_2 -рецепторы) находятся, главным образом, в спинном мозге, антиноцицептивных центрах головного мозга и черной субстанции. При их стимуляции развивается обезболивание на уровне спинного мозга, миоз и полиурия. В отличие от стимуляции μ -рецепторов для κ -рецепторов не характерны угнетение дыхания и запоры [49].

δ (дельта)-рецепторы (DOR-рецепторы, OP_1 -рецепторы) – об этих рецепторах известно мало. Их эндогенными лигандами являются энкефалины.

NOR-рецепторы (ORL_1 -рецепторы, OP_4 -рецепторы) участвуют в анксиолитическом и обезболивающих эффектах, однако клиническая значимость этих рецепторов не определена [49].

σ (сигма)-SKF10047 рецепторы аллилметазоцинового типа не получили обозначения Комитета по номенклатуре Международного союза фармакологов [49].

Токсикометрия. Токсические и летальные дозы зависят от индивидуальной толерантности к диацетилморфину. 20 мг диацетилморфина считается абсолютно смертельной дозой. Известны случаи смерти после приема 10 мг. Плазменная концентрация морфина после смертельной интоксикации варьировала от 0,01 до 0,09 мг/л. В экспериментальных исследованиях летальные дозы диацетилморфина на мышах: LD_{50} подкожно – 261,6 мг/кг, LD_{50} внутривенно – 21,8 мг/кг. В опытах на собаках: LD_{min} подкожно – 25 мг/кг; на свиньях LD_{min} подкожно – 400 мг/кг; на кошках LD_{min} перорально – 20 мг/кг; на кроликах LD_{min} подкожно – 150 мг/кг, LD_{min} внутривенно – 9 мг/кг [46].

Химико-токсикологическая диагностика. С целью диагностики острых отравлений диацетилморфином используется токсико-химический анализ. Основные метаболиты диацетилморфина: 6-моноацетилморфин, морфин, морфин-3-глюкуронид, морфин-6-глюкуронид могут быть определены количественно в крови, в моче и в плазме. У большинства тестов имеется перекрестный аффинитет к этим метаболитам, а также к 6-ацетилкодеину и кодеину. При интерпретации этих тестов очень важно знание анамнеза употребления наркотиков. У длительно употребляющих лиц обычно высокое содержание метаболитов. При методах, основанных на гидролизе, показатели могут быть выше, чем при методах, которые позволяют проверить каждый метаболит по отдельности [49, 59].

Механизм действия. Механизм действия диацетилморфина во многом определяется действием морфина как типичного (эталонного) опиата, обладающего высоким сродством [71] к μ_1 - и μ_2 -опиатным рецепторам. Сам диацетилморфин обладает сравнительно низким сродством к μ -опиатным рецепторам. Однако при внутривенном введении, в отличие от гидроморфина и оксиморфина, диацетилморфин вызывает более сильный выброс гистамина, приводя к более выраженному чувству «подъема», а некоторых случаях также к зуду [67].

Все опиаты, в том числе и диацетилморфин, имеют определенное структурное сходство с эндорфинами. У эндогенных, то есть произведенных самим организмом опиатов, структура молекулы позволяет точно взаимодействовать с нужным рецептором. У экзогенных совпадение молекулы и рецептора относительно невелико, что значительно сказывается на селективности и эффективности их действия. В зависимости от типа эндорфины действуют на строго заданную группу рецепторов, а опиаты на все сразу. По сравнению с эндорфинами для достижения одинакового эффекта необходимы более высокие дозы опиатов [68].

Морфин также связывается с δ - и κ -опиоидными рецепторами. Есть данные, что β -моноацетилморфин связывается с подтипом μ -опиоидных рецепторов, с которыми связывается метаболит морфина морфин-6- β -глюкуронид, но не сам морфин [49].

Опиоидные рецепторы принадлежат к семейству рецепторов, связанных с G-белком. Активация опиоидных рецепторов приводит к активации белка Gi. Активация опиоидных рецепторов ингибирует аденилатциклазу, как следствие снижается содержание клеточного циклического аденозинмонофосфата (цАМФ). Электрофизиологически потенциал-зависимые Ca²⁺-каналы блокируются, а K⁺-каналы внутреннего выпрямления активируются [54]. Как следствие, при активации опиоидных рецепторов возбудимость нейронов снижается. Кроме того, опиоиды способствуют росту концентрации арахидоновой кислоты по протеинкиназному механизму, что ведет к активации свободнорадикальных процессов в клетке.

В токсикодинамическом аспекте действие диацетилморфина похоже на действие морфина и обусловлено путем поступления токсического агента, дозой и толерантностью больного. Диацетилморфин, являясь высоко липофильным аналогом морфина, вызывает более быстрое и интенсивное воздействие на ЦНС.

Диацетилморфин и β -моноацетилморфин (β -MAM) имеют низкое сродство к опиоидным рецепторам мозга [46]. Абсорбция диацетилморфина в полтора раза быстрее, чем у морфина, в 2,5 раза сильнее и он в 200 раз более растворим, нежели морфин. Эффект возникает быстрее, имеет меньшую продолжительность, метаболит меньше вызывает тошноту и рвоту, но более сильную седацию [49]. Например, 3 мг диацетилморфина, введенного подкожно, внутримышечно или внутривенно, вызывает эффект, аналогичный таковому морфина в дозе 10 мг при внутривенном введении или 60 мг при пероральном введении [46].

Героиновая зависимость. Значительную популярность в среде наркоманов по сравнению с другими опиатами диацетилморфин получил благодаря более выраженному наркотическому действию, чем у морфина [65]. В клинической картине основные эффекты диацетилморфина на ЦНС обусловлены действием на опиоидные μ -рецепторы, а также в меньшей степени опиоидные δ - и κ -рецепторы. Употребление диацетилморфина сопровождается снятием чувства тревоги, ощущением благополучия и изменениями настроения с эйфорией за счет высвобождения дофамина в мезолимбической системе путем воздействия на μ - и δ -рецепторы. У диаце-

тилморфина более выраженный эйфорический эффект, в отличие от морфина, обладающего обезболивающим, анксиолитическим и седативным действием, что обусловлено его высокой липофильностью и разной способностью этих веществ проникать через гематоэнцефалический барьер [49].

При длительном злоупотреблении развивается зависимость, которая проявляется повышением толерантности, физической и психологической зависимостью [12], которые при злоупотреблении диацетилморфином выражены больше, чем при употреблении морфина [20, 32]. Следует отметить, что эндогенная опиоидная система считается важной и сложной формой в социальном поведении, которая участвует в формировании устойчивых, эмоционально совершенных отношений [40, 41].

Закономерным следствием приема героина является формирование физической зависимости от приема средства [28]. При невозможности своевременного получения дозы начинается абстинентный синдром. Эта особенность напрямую связана с механизмом действия диацетилморфина. Взаимодействуя с опиоидными рецепторами, он угнетает синтез эндорфинов, тем самым, снижая чувствительность рецепторов. В случае прекращения приема препарата происходит полное или частичное отключение противоболевой системы. После некоторого периода декомпенсации собственная противоболевая система начинает восстанавливать свою функцию. Длительность декомпенсации определяется состоянием организма, стажем наркомании и дозой наркотика. Происходит уменьшение или в некоторых случаях полное устранение физической зависимости. Выраженность психологической зависимости остается на прежнем уровне или усиливается [26].

В процессе нормализации состояния происходит постепенное уменьшение клинических проявлений и субъективно неприятных ощущений. По сути наблюдаются все те же клинические проявления, что и при его развитии, только в обратном порядке. Длительность абстинентного синдрома может быть различной: при лечении от 3-х до 15 дней, при его отсутствии длительность может существенно возрастать. Чем больше стаж приема и доза, тем тяжелее и длительнее абстинентный синдром [21].

После перенесенной абстиненции наступает период восстановления, сохраняется сильная психологическая зависимость, нарастает страх повторения подобного в дальнейшем [56].

Несмотря на сильно выраженную симптоматику и субъективно крайне тягостное для наркомана абстинентное состояние, оно само по себе фактически не угрожает его жизни. Опасны лишь действия, которые может совершить страдающий абстиненцией наркоман по отношению к себе или к окружающим, и возможные последствия для здоровья при наличии сопутствующей патологии (сердечно-сосудистых, неврологических, инфекционных и других заболеваний). Главным лечебным мероприятием на данном этапе является седация наркозависимого [21].

Клиническая картина и интенсивная терапия. Несмотря на некоторые отличия, клиническая картина острых отравлений опиоидами характеризуется как опи-

оидный синдром, который включает в себя угнетение сознания, нарушения функции внешнего дыхания в виде гиповентиляции, миоз и нарушения моторики кишечника [14, 16, 29, 46, 49].

Угнетение ЦНС – одна из характерных и обязательных особенностей острых отравлений диацетилморфином [13, 24, 47]. Как правило, клинически это проявляется развитием токсикогипоксической энцефалопатии с развитием дефицитарных нарушений сознания от легкого оглушения до атонической комы [46, 49, 62]. Иногда развитие коматозного состояния может сопровождаться гипотермией. Наиболее тяжелой формой поражения ЦНС является развитие отека-набухания головного мозга, как следствие присоединения к токсическим механизмам гипоксических поражений. Из других наиболее жизненно опасных осложнений со стороны головного мозга можно отметить судорожный синдром, зачастую развивающийся вследствие наличия примесей (стрихнин, кокаин, декстропропоксифен). Из поздних осложнений со стороны ЦНС у лиц, длительно злоупотребляющих наркотическими веществами, выявляются инфекционные осложнения, которые включают в себя бактериальный менингит, грибковую аневризму, церебральный, субдуральный или эпидуральный абсцессы, венитрикулит. Они могут быть вызваны условно-патогенной инфекцией у больных с ВИЧ-инфекцией [69].

После ЦНС наиболее часто поражаемой из систем жизнеобеспечения является дыхательная. Клинически это проявляется в виде развития острой дыхательной недостаточности – одного из основных жизнеопасных осложнений острых отравлений диацетилморфином [63]. В начальной стадии она носит неврогенный характер и проявляется уменьшением глубины и частоты дыхания, что обусловлено уменьшением чувствительности дыхательного центра к углекислому газу [53]. При исследовании газового состава артериальной крови и кислотно-основного состояния у таких больных отмечаются гипоксемия, гиперкапния, респираторный и метаболический ацидоз.

Суточный вклад в нарушения газообмена вносит развитие легочной гипертензии, что ведет к усугублению гипоксии, развитию сердечной аритмии (фибрилляция предсердий), функциональной дыхательной недостаточности и повреждению легких. При длительной экспозиции яда в ряде случаев развивается пневмония, имеющая либо аспирационный, либо гипостатический характер. В дальнейшем к центральным механизмам развития острой дыхательной недостаточности могут присоединиться легочные поражения в виде развития некардиогенного отека легких. В его патогенезе принимает участие несколько механизмов: анафилактическая реакция, бронхоспазм, артериальная гипоксемия, увеличение проницаемости капилляров и интерстициальный отек. Нельзя исключить наличие прямого токсического действия диацетилморфина и его примесей на легочную ткань.

К другим формам поражений систем жизнеобеспечения при острых отравлениях диацетилморфином относятся нарушения сердечно-сосудистой системы [5,22], клинически проявляющиеся развитием артериальной гипотензии. Остановка сердца, как правило, носит

вторичный характер и наступает вследствие прогрессирования гипоксии или вследствие гиперкалиемии. По данным ЭКГ-исследования у больных отмечается брадикардия, тахикардия, фибрилляция предсердий, продленный интервал QT, расширение QRS, элевация зубца Т. Кроме того, наблюдаются венозная дилатация, уменьшение периферического сопротивления (связанные с высвобождением гистамина), ингибирование рефлексов барорецепторов, уменьшение ответной вазоконстрикции на увеличение парциального напряжения углекислого газа. Эти эффекты приводят к снижению артериального давления.

У лиц с длительным наркотическим стажем острые отравления диацетилморфином могут сопровождаться развитием таких осложнений, как инфекционный эндокардит, эмболии сосудов головного мозга или сердца. Бактериальный эндокардит может быть осложнен септическими эмболиями [46, 49]. Спленомегалия, бактериальный перитонит, висцеральные абсцессы у больных развиваются вследствие наличия ангиогенного сепсиса [66].

Гастроинтестинальные эффекты связаны с воздействием диацетилморфина на μ - и σ -рецепторы. Отмечаются уменьшение перистальтики ЖКТ, ухудшение пищеварительного рефлюкса, уменьшение выделения желчи, панкреатического и кишечного секрета. Желудочный застой может продолжаться до 12 часов. Повышение тонуса сфинктера Одди приводит к повышению давления в желчевыводящих путях до уровня давления в кишечнике. Наиболее типичными симптомами является тошнота и рвота, которые могут привести к аспирационным осложнениям. У лиц с хроническим употреблением наркотика описываются запоры, иногда приводящие к непроходимости.

Поражения печени развиваются, как правило, в результате длительного внутривенного введения наркотических веществ. Известно, что у большинства лиц, злоупотребляющих наркотическими средствами, имеет место вирусный гепатит [46, 49, 66].

Поражения мочевыделительной системы обусловлены непосредственным влиянием диацетилморфина на повышение тонуса и амплитуды сжатия. В поражении почек отмечаются острые эффекты, клинически проявляющиеся олигурией до анурии [17, 44]. Наиболее частая и тяжелая форма поражения почек при острых отравлениях диацетилморфином развивается вследствие длительно перенесенного коматозного состояния и развития синдрома позиционного сдавления с токсической нефропатией. Тяжесть состояния больного может быть значительно усугублена развитием метаболического ацидоза, гиповолемией и гипоксией [17]. Рабдомиолиз с миоглобинурией на ранних стадиях выявляется изменениями цвета мочи до черного, при лабораторных исследованиях в виде увеличения активности КФК, гиперкалемии, и клинически в виде острой почечной недостаточности различной степени тяжести вплоть до анурии [17, 49]. Помимо острых поражений почек у лиц, злоупотребляющих диацетилморфином, отмечаются и хронические поражения в виде гломерулонефрита (чаще всего вследствие иммунологического конфликта), гломерулосклероза, сегментарного гиали-

ноза, нефротического синдрома и почечного амилоидоза [25, 66].

В ходе проведенного анализа летальных исходов у больных с острыми отравлениями веществами наркотического действия опийной природы, поступивших на лечение в специализированное токсикологическое отделение в 2009–2014 гг., выявлены следующие особенности: от 28 до 37% летальных исходов при острых отравлениях веществами наркотического действия опийной природы тяжелой степени наблюдались в первые 24 часа в результате токсического действия высокой дозы наркотического вещества и примесей суррогатных компонентов. Второй пик смертей (32–46%) фиксировался на 5–9-е сутки и ассоциировался с развитием сепсиса. У пациентов с летальным исходом уже через 1 сутки выявлялись признаки системного воспаления, что в сочетании с развитием полиорганной недостаточности и наличием очагов бактериальной инфекции приводило к развитию тяжелого сепсиса [30].

Существенную патогенетическую значимость в клинике острых отравлений диацетилморфином имеют нарушения кислородного гомеостаза. Ведущим пусковым фактором развития гипоксии при острых отравлениях опиатами является неврогенные нарушения дыхания. В ранней стадии острого отравления непосредственной причиной смерти является несостоятельность кислородотранспортных систем [72].

Чаще всего при острых тяжелых отравлениях опиатами гипоксия носит комплексный характер с поражением практически всех звеньев транспорта кислорода [19]. По мнению ведущих специалистов-токсикологов, при острых отравлениях опиатами гипоксия является одной из ведущих причин развития необратимых изменений [14, 29, 30]. Имеются сообщения, касающиеся нарушений звеньев системы обеспечения организма кислородом при острых отравлениях наркотическими средствами [1, 64]. Выявлены нарушения кислородотранспортных систем: нарушения функции внешнего дыхания, в структуре которых отмечают неврогенный, обтурационно-аспирационный, легочной и смешанный типы [14, 29, 71].

Таким образом, наиболее частым и тяжелым проявлением острых отравлений опиатами является развитие смешанной гипоксии, обусловленной гипоксической гипоксией вследствие нарушения внешнего дыхания, циркуляторной гипоксией в результате расстройств общего и регионарного кровообращения и микроциркуляции, гемической и вторичной тканевой гипоксией [40].

В конечном итоге гипоксия является ведущим фактором при различных нарушениях обмена веществ, проявляющихся на клеточном, субклеточном и молекулярном уровнях.

Ведущим фактором в лечебных мероприятиях при острых отравлениях опиатами является восстановление доставки кислорода к клетке. Однако следует отметить, что восстановление доставки кислорода при гипоксии может иметь положительное действие только в условиях сохранности дыхательной цепи. Параллельно с развитием гипоксии развиваются процессы, связанные с энергодефицитом и нарушениями внутриклеточного гомеостаза. Принимая во внимание положение о нару-

шении процессов свободнорадикальных процессов как важного механизма в формировании критических состояний [48], а также признавая значимость угнетения систем антиоксидантной и антирадикальной защиты и активации свободнорадикальных процессов в развитии накопления токсичных интермедиатов, в частности малонового диальдегида, можно предположить, что активация процессов ПОЛ, наряду с другими механизмами, играет существенную роль в развитии метаболических расстройств при острых тяжелых отравлениях опиатами [19]. Следует отметить, что в настоящее время общепризнано значение свободнорадикальных (СР) процессов в функционировании клеточных мембран, их роль в адаптации организма к гипоксии, в дезадаптации и прямом разрушении клеток больного организма [40, 60].

Лечение острых отравлений наркотическими средствами традиционно включает мероприятия по прекращению дальнейшего поступления и ускоренному выведению яда, применение антидотов, а также комплекса мер по поддержанию витальных функций и постоянства внутренней среды организма, профилактику и терапию осложнений [1, 14, 45].

По данным литературы, при острых отравлениях диацетилморфином наиболее широкое распространение получило использование антидотной терапии путем использования антагониста опиоидных рецепторов налоксона [36, 38, 39, 46, 49, 51, 55, 61]. Фармакологически налоксон является чистым антагонистом опиоидных рецепторов. Он действует по механизму конкурентного антагонизма, блокируя связывание диацетилморфина с рецептором или отмывая от него рецептор. Наибольшим средством налоксон обладает к μ -рецепторам.

Налоксон был введен в клиническую практику в конце 1960-х гг., сообщалось о его побочных эффектах (увеличение частоты сердечных сокращений и артериального давления) и более серьезных осложнениях (отек легких). Известно, что снятие действия опиоидов налоксоном сопровождается гемодинамическими сдвигами путем опосредованных механизмов, таких как боль, быстрое пробуждение и активация симпатoadренальной системы, которое не всегда связано с болью. Также установлено, что у больных, получавших налоксон для купирования действия опиоидов, отмечалась гипотермия из-за интраоперационных потерь тепла, при этом резко (в 2–3 раза) возрастало потребление кислорода и минутная вентиляция легких [50]. Такие метаболические потребности также приводят к напряжению сердечно-сосудистой системы за счет увеличения сердечного выброса. В связи с коротким периодом полувыведения налоксона возможно повторное центральное угнетение дыхания. «Ренаркотизация» возникает чаще после использования налоксона для снятия эффектов опиоидов длительного действия [3, 52].

Описано, что введение блокаторов опиатных рецепторов может привести к обострению развития абстинентного синдрома. Иногда после введения налоксона могут развиваться синдром острого повреждения легких, артериальная гипертония и аритмии [49]. На наш взгляд, данные об эффективности налоксона в интенсивной терапии острых отравлений диацетилморфином в случаях развития критического состояния и гипоксии вы-

зывают сомнения. При интенсивной терапии тяжелых форм острых отравлений диацетилморфином в случаях развития осложнений в виде острой дыхательной недостаточности, гемодинамических нарушений, нарушений со стороны мочевыделительной системы необходимо придерживаться общереаниматологической тактики ведения больных. При этом необходимо использовать методы по скорейшему выведению токсиканта из организма [14, 16].

Следует отметить, что у большинства поступающих в реанимационные отделения больных, помимо специфических механизмов действия диацетилморфина, тяжесть состояния определяют глубина метаболических расстройств, связанных с длительностью и тяжестью гипоксических поражений, определяющих исход отравления. Поэтому терапия тяжелых осложненных форм острых отравлений диацетилморфином должна быть направлена, в том числе, на купирование универсальных механизмов поражений. О важности синдромного подхода к терапии критических состояний при острых отравлениях пишут в своих работах ведущие специалисты РФ [14–16, 23].

Наиболее перспективным направлением в лечебных программах критических состояний при острых отравлениях наркотическими средствами становится комплексное патогенетическое воздействие, включающее в себя максимально быстрое и эффективное снижение уровня экзотоксикикоза, повышение эффективности кислородотранспортных систем и снижения последствий уже имеющейся гипоксии, уменьшение проявлений эндотоксикикоза, воздействие на микроциркуляцию и реологические свойства крови, использование иммуномодуляторов.

Одним из ведущих направлений интенсивной терапии острых отравлений диацетилморфином является максимально быстрая и эффективная коррекция метаболических расстройств, связанных с перенесенной и продолжающейся гипоксией. В настоящее время в клинической практике применяют субстратные антигипоксанты, содержащие сукцинат [1, 3, 14, 18]. Следует отметить, что в коррекции гипоксии наиболее быстрым альтернативным путем коррекции является сукцинатаксидазное окисление, которое достигается через повышение активности сукцинатдегидрогеназы и улучшения проникновения экзогенного сукцината в митохондрии клетки [2, 4, 18, 27].

Современные представления о биохимических механизмах клеточной гибели отводят острому энергетическому дефициту очень важное место. Поэтому большой интерес представляет изучение модифицирующей активности сукцината при острых отравлениях наркотическими веществами. Наиболее широко в медицине критических состояний используется реамберин, который представляет собой сбалансированный инфузионный раствор, содержащий активное вещество – смешанную натрий N-метилглуктаминную соль янтарной кислоты, магния хлорид, калия хлорид, натрия хлорид. Сукцинат натрия по фармакологическим свойствам относится к субстратным (метаболическим) антигипоксантам [3, 4, 14, 27]. В клинике критических состояний выявлены антигипоксантные, антиоксидантные, антиоксидантные свойства препарата.

В заключение необходимо отметить, что острые отравления диацетилморфином не теряют своей актуальности. Глубокие знания механизмов токсического действия этого наркотического средства позволяют четко сформулировать направления интенсивной терапии: общереаниматологические меры (поддержание систем жизнеобеспечения), рациональная антидотная терапия (антагонисты морфиновых рецепторов), борьба с гипоксией и ее последствиями (обеспечение эффективной доставки кислорода и применение субстратных антигипоксантов).

ЛИТЕРАТУРА

1. Александров М.В., Васильев С.А., Кузнецов О.А. и др. Использование цитофлавина в комплексе нейрометаболической терапии острой церебральной недостаточности при острых отравлениях нейротропными ядами. *Клин мед* 2010; 2 (88): 58-61.
2. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Инфузионные антигипоксанты при критических состояниях у детей. *Общ реаниматол* 2014; 10 (3): 59-74.
3. Алехнович А.В., Ильяшенко К.К., Ельков А.Н. и др. Сравнительная оценка клинической эффективности антигипоксантов у больных с острыми отравлениями психотропными препаратами. *Общ реаниматол* 2009; 1 (5): 58-60.
4. Батоцыренов Б.В., Ливанов Г.А., Андрианов А.Ю. и др. Особенности клинического течения и коррекция метаболических расстройств у больных с тяжелыми отравлениями метадоном. *Общ реаниматол* 2013; 9 (2): 18.
5. Богданов С.И., Сенцов В.Г., Новикова О.В. и др. Острые отравления опиатами и состояние центральной гемодинамики. *Психическое здоровье* 2008; 6 (2): 54-58.
6. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е. Наркотики. Свойства, действие, фармакокинетика, метаболизм. Пособие для работников наркологических больниц, наркодиспансеров, химико-токсикологических и судебно-химических лабораторий. М Триада-Х 2000: 196.
7. Веселовская Н.В., Коваленко А.Е., Паназов И.П. Наркотики: свойства, действие, фармакокинетика, метаболизм. М Нарконет 2002: 232.
8. Всемирная организация здравоохранения. Профилактика смертности от острых состояний, связанных с употреблением наркотиков, среди лиц, только что освободившихся из мест заключения. Копенгаген 2010; Региональное бюро ВОЗ для Европы: 30.
9. Всемирная организация здравоохранения. Руководство по фармакологическому лечению опиоидной зависимости с психосоциальным сопровождением. Женева 2010: 122.
10. Европейский центр мониторинга наркотиков и наркомании. Годовой доклад 2011 год: Состояние проблемы наркотиков в Европе. Люксембург 2011; Бюро публикаций Европейского союза, 2011 год. www.emcdda.europa.eu/online/annual-report/2011.
11. Запороженко В.Г. Героин: исторический обзор. *Проф медицина* 2000; 3 (6): 31-36.
12. Кардашян Р.А. Клиника аффективных нарушений при синдроме отмены, вызванной злоупотреблением героина, и их корреляция с показателями обмена дофамина и серотонина. *Вопр наркол* 2003; 5: 43-54.

13. Карпец А.В. Клиника и диагностика передозировки героина и ее осложнений. *Вопр наркол* 2003; 3: 66-71.
14. Ливанов Г.А., Лодягин А.Н., Батоцыренов Б.В. и др. Использование реамберина в комплексе интенсивной терапии острых отравлений. *Клин мед* 2016; 94 (5): 339-346.
15. Лужников Е.А., Костомарова Л.Г. Острые отравления. *Руководство для врачей. М Медицина* 2000: 434.
16. Лужников Е.А., Суходолова Г.Н. Клиническая токсикология. М МИА 2008: 576.
17. Михальчук М.А., Шилов В.В., Калмансон М.Л. и др. Синдром позиционного сдавления. Этиология, патогенез, диагностика, клиника, лечение. СПб Изд-во Политех ун-та 2009: 127.
18. Орлов Ю.П., Говорова Н.В. Роль сукцинатов при критических состояниях. *Общ реаниматол* 2014; 10 (6): 65-82.
19. Панченко Л.Ф., Пирожков С.В., Надеждин А.В. и др. Перекисное окисление липидов, система антипероксидальной защиты плазмы крови и патология печени и сердца у подростков, злоупотребляющих героином. *Вопр мед химии* 1999; 45 (6): 501-506.
20. Пятницкая И.Н. Общая и частная наркология. *Руководство для врачей. М Медицина* 2008: 640
21. Рохлина М.Л. Наркомании. Токсикомании: Психические расстройства и расстройства поведения, связанные с употреблением психоактивных веществ. *Практ. руководство. М Литтерра* 2010: 256.
22. Сенцов В.Г., Богданов С.И., Бенехис Е.А. и др. Состояние центральной гемодинамики у больных с острыми отравлениями опиатами. *Уральский мед журн* 2007; 4: 54-58.
23. Сенцов В.Г., Богданов С.И., Кошкина Е.А. и др. Острые отравления суррогатами опия и героином: опыт Екатеринбурга. *Вопр наркол* 2001; 6: 38-47.
24. Соловых В.В., Изаак А.Г., Понивалов С.Н. Клиника и лечение передозировки героина и ее осложнений: опыт Екатеринбурга. *Вопр наркол* 2002; 6: 26-32.
25. Сорокина В.В., Галютин С.Г. Героиновые нефропатии. *Наркология* 2007; 6 (10): 41-43.
26. Фрийдман Л.С. Наркомания. СПб 1998: 317.
27. Шах Б.Н., Лапшин В.Н., Кырнышев А.Г. и др. Метаболические эффекты субстратного антигипоксанта на основе янтарной кислоты. *Общ реаниматол* 2014; 10 (1): 33-42.
28. Шейдер Р. Опиоидная зависимость. *Зарубежные практические руководства по медицине. М* 1998: 485.
29. Шилов В.В., Батоцыренов Б.В., Васильев С.А. и др. Коррекция неспецифических поражений при острых отравлениях наркотическими веществами из группы опиатных наркотиков у больных в критическом состоянии. *Воен-мед журн* 2011; 332 (11): 36-39.
30. Шилов В.В., Пивоварова Л.П., Лукин В.А. Диагностика и прогнозирование тяжелого сепсиса у пациентов с острыми отравлениями опиатами. *Вопр наркол* 2012; 6: 28-34.
31. Al-Hasani R., Michael R.B. Molecular Mechanisms of Opioid Receptor-Dependent Signaling and Behavior. *Anesthesiology* 2011; 115 (6): 1363-81.
32. Baca C.T., Grant K.J. What heroin users tell us about overdose. *J Addict Dis* 2007; 26 (4): 63-68.
33. Bird S.M., Robertson J.R. Toxicology of Scotland's drugs-related deaths in 2000-2007: presence of heroin, methadone, diazepam and alcohol by sex, age-group and era. *Addict Res Theory* 2011; 19 (2): 170-8.
34. Brenneisen R., Hasler F.J. GC/MS determination of pyrolysis products from diacetylmorphine and adulterants of street heroin samples. *J Forensic Sci* 2002; 47: 885-8.
35. Burford N.T., Wang D., Sade W. G-protein coupling of l-opioid receptors (OP3): elevated basal signalling activity. *Biochem J* 2000; 348: 531-7.
36. Burriss S., Norland J., Edlin B.R. Legal aspects of providing naloxone to heroin users in the United States. *Int J Drug Policy* 2001; 12 (3): 237-48.
37. Coffin P.O., Galea S., Ahern J. et al. Opioids, cocaine and alcohol in accidental drug overdose death in New York City, 1990-1998. *Addiction* 2003; 98: 739-47.
39. Coffin P.O., Sullivan S.D. Cost-effectiveness of distributing naloxone to heroin users for lay overdose reversal. *Ann Intern Med* 2013; 158 (1): 1-9.
40. Coffin P.O., Sullivan S.D. Cost-effectiveness of distributing naloxone to heroin users for lay overdose reversal in Russian cities. *J Med Econom* 2013; 16 (8): 1051-60.
41. Crimi E., Sica V., Williams-Ignarro S. et al. The role of oxidative stress in adult critical care. *Free Radic Biol Med.* 2006; 40(3):398-406. Culpepper-Morgan J.A., Holt P.R., LaRoche D. et al. Orally administered opioid antagonists reverse both mu and kappa opioid agonist delay of gastrointestinal transit in the guinea pig. *Life Sci* 1995; 56 (14): 1187-92.
42. Darke S., Kaye S., Duflou J. Systemic disease among cases of fatal opioid toxicity. *Addiction* 2006; 101 (9): 1299-305.
43. Darke S., Ross J. Heroin-related deaths in South Western Sydney, Australia, 1992-1996. *Drug Alcohol rev* 1999; 18: 39-45.
44. Darke S., Zador D. Fatal heroin 'overdose': A review. *Addiction* 1996; 91: 1765-1772.
45. Dettmeyer R., Wessling B., Madea B. Heroin associated nephropathy – a post-mortem study. *Forensic Sci Int.* 1998; 95: 109-16.
46. Dietze P., Cantwell K., Burgess S. Bystander resuscitation attempts at heroin overdose: does it improve outcomes? *Drug Alcohol Depen* 2002; 67 (2): 213-8.
47. Ellenhorn M.J., Barceloux D.G. Medical toxicology: diagnosis and treatment of human poisoning. Elsevier 1988: 1512.
48. Gutiérrez-Cebollada J., Torre R., Ortuño J. et al. Psychotropic drug consumption and other factors associated with heroin overdose. *Drug Alcohol Depen* 1994; 3: 169-74.
49. Hatwalne M.S. Free radical scavengers in anaesthesiology and critical care. *Indian J Anaesth* 2012; 56 (3): 227-33.
50. Hoffman R, Howland M.A., Lewin N. et al. *Toxicologic Emergencies, Tenth Edition* 10th Edition. 2015: 1904.
51. Just B., Delva E., Camus Y. et al. Oxygen uptake during recovery following naloxone. Relationship with intraoperative heat loss. *Anesthesiology* 1992; 76: 60-4.
52. Kerr D. Randomized controlled trial comparing the effectiveness and safety of intranasal and intramus-

- cular naloxone for the treatment of suspected heroin overdose. *Addiction* 2009; 104 (12): 2067-74.
53. Kim H.K., Nelson L.S. Effectiveness of low dose naloxone to reverse respiratory depression in opioid intoxication. *Clin Toxicol* 2012; 50 (7): 577-8.
 54. Lalley P.M. Opioidergic and dopaminergic modulation of respiration. *Respir Physiol Neurobiol* 2008; 164 (1-2): 160-7.
 55. Minami M., Satoh M. Molecular biology of the opioid receptors: Structures, functions and distributions. *Neurosci Res* 1995; 23: 121-45.
 56. MMWR. Community-based opioid overdose prevention programmes providing naloxone – United States, 2010. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report* 2012; 61 (6): 101-5.
 57. Pollini R.A., Banta-Green C.J., Cuevas-Mota J. et al. Problematic use of prescription-type opioids prior to heroin use among young heroin injectors. *Subst Abuse Rehabil* 2011; 2 (1): 173-80.
 58. Rentsch K.M., Kullak-Ublick G.A., Reichel C. et al. Arterial and venous pharmacokinetics of intravenous heroin in subjects who are addicted to narcotics. *Clin Pharmacol Therap* 2001; 70: 237-46.
 59. Rischer B., Rehm J., Kirst M. et al. Heroin-assisted treatment as a response to the public health problem of opiate dependence. *Europ J Public Health* 2002, 12, 228-34.
 60. Rook E.J., Hillebrand M.J.X., Rosing H. et al. The quantitative analysis of heroin, methadone and their metabolites and the simultaneous detection of cocaine, acetylcodeine and their metabolites in human plasma by high-performance liquid chromatography coupled with tandem mass spectrometry. *J Chromatography B* 2005; 824: 213-21.
 61. Slemmer J.E., Shacka J.J., Sweeney M.I. et al. Antioxidants and free radical scavengers for the treatment of stroke, traumatic brain injury and aging. *Curr Med Chem* 2008; 15 (4): 404-14.
 62. Sporer K.A., Firestone J., Isaacs S.M. Out-of-hospital treatment of opioid overdoses in an urban setting. *Academic Emergency Medicine: Offic J Soc Acad Emerg Med* 1996; 37): 660-7.
 63. Tagliaro T.X., Battisti Z. Heroin overdose is often the truer description. *Addiction* 1999; 94 (7): 973-4.
 64. UNODC, WHO. Opioid overdose: preventing and reducing opioid overdose mortality. Vienna: United Nations Office of Drugs and Crime, World Health Organization, 2013.
 65. Valko M., Leibfritz D., Moncol J. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol* 2007; 39 (1): 44-84.
 66. Van den Brink W., Hendriks V.M., Blanken P. et al. Medical prescription of heroin to chronic, treatment-resistant heroin dependent patients; two randomized controlled trials. *Brit Med J* 2003; 327: 310-5.
 67. Vassals T., Pezzano M. Les complications medicale de l'heroinomanie. *Rev Prat* 1987; 37: 1729-34.
 68. Vendriks V.M., van den Brink W., Blanken P. et al. Heroin self-administration by means of 'chasing the dragon': pharmacodynamics and bioavailability of inhaled heroin. *Europ Neuropsychopharmacol* 2001; 11: 241-52.
 69. Virardin F., Rentsch K.M., Schwab M.A. et al. Pharmacokinetics of high doses of intramuscular and oral heroin in narcotic addicts. *Clin Pharmacol Therap* 2003; 74: 341-52.
 70. Warner-Smith M., Darke S., Lynskey M. et al. Heroin overdose: Causes and consequences. *Addiction* 2001; 96: 1113-25.
 71. White J.M., Irvine R.J. Mechanisms of fatal opioid overdose. *Addiction* 1999; 94: 961-72.
 72. White J.M., Irvine R.J., Gilgun-Sherki Y. et al. Antioxidant therapy in acute central nervous system injury: current state. *Pharmacol Rev* 2002; 54 (2): 271-84.
 73. Zador D., Sunjic S., Darke S. Heroin-related deaths in New South Wales, 1992: toxicological findings and circumstances. *Med J Australia* 1996; 164: 204-7.
 74. Zandvliet A.S., Huitema A.D.H., de Jonge M.E. et al. Population pharmacokinetics of caffeine and its metabolites theobromine, paraxanthine and theophylline after inhalation in combination with diacetylmorphine. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005; 96: 71-9.

ДИАЦЕТИЛМОРФИН (ГЕРОИН) – ЗАМОНАВИЙ ТОКСИКОЛОГИК ТАЪРИФИ

А.Н. Лодягин, А.Т. Лоладзе, Г.А. Ливанов, Б.В. Батоцыренов, С.И. Глушков

«И.И. Джанелидзе номидаги Санкт-Петербург тез ёрдам илмий текшириш институти»
давлат бюджет муассасаси, Россия, Санкт-Петербург шаҳри

Диацетилморфиннинг (героин) замонавий таъсир механизми, танлаб токсик таъсир қилиши, токсикокинетика ва токсикодинамикасининг шарҳи ёритилган. Диацетилморфиндан ўткир заҳарланишларнинг оғир критик ҳолатлари гипоксияни ривожлантирувчи чуқур метаболик издан чиқишлар шаклланиши нуқтаи назаридан кўриб чиқилган. Диацетилморфиндан ўткир заҳарланишлар оқибатида марказий асаб, нафас, қон айланиш, сийдик ажратиш тизимида юзага чиқадиган ҳаёт учун хавфли асосий асоратлар қайд қилинган. Бундай заҳарланишларда кислород ташиш механизмлари, шунингдек, эркин радикаллар оксидланиш механизмларининг издан чиқиши натижасида зарарловчи асосий фактор гипоксия эканлиги назарда тутилган. Диацетилморфиндан ўткир заҳарланиш оғир даражаларининг интенсив давосида умумий реаниматологик чора-тадбирлардан ташқари, субстрат антигипоксикант реамберин қўллаш йўналишини такомиллаштириш асослаб берилган.

Калит сўзлар: ўткир заҳарланиш, диацетилморфин, героин, гипоксия, налоксон, субстрат антигипоксикантлар, реамберин.

Контакт: Батоцыренов Баир Васильевич,
д.м.н., главный научный сотрудник отдела клинической токсикологии
ГБУ «СПб НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе»
192242, г. Санкт-Петербург, ул. Бухарестская, дом 94, корпус 6, квартира 15.
тел.: 8-(812)-960-15-11 (дом.), 8-(812)-313-46-11 (факс), 8-911-293-72-58 (моб.)
E-mail: bbair@mail.ru

ЎТКИР КОРОНАР СИНДРОМЛИ БЕМОРЛАРДА СТАТИНЛАРНИ ҚўЛЛАШ

С.Р. КЕНЖАЕВ, А.Л. АЛЯВИ, М.Л. КЕНЖАЕВ, Д.А. АЛИМОВ, Р.А. РАХИМОВА, М.С. МИРМАҚСУДОВ

Республика шошилич тиббий ёрдам илмий маркази

Шарқ мақолада ўткир коронар синдромда, шунингдек тери орқали коронар амалиётда гидроксиметил-глутарил-КоА-редуктаза ингибиторлари (статинлар)ни қўлланилиши устида ўтказилган тадқиқотлар (ARMYDA, NAPLES II, MIRACL, ARMYDA-ACS, JUPITER, LUNAR) ва мақолалар умумлаштириб берилган. Ушбу клиник ва экспериментал ишларда статинларнинг юрак ишемик касаллигининг ўткир формаларида липид миқдорини камайтириш, яллиғланишга қарши ва бошқа плейотропик таъсирлари қайд этилган. Шунингдек, статинларнинг миокардиал станнингга таъсири устида муаллифлар томонидан ўтказилган тадқиқотлар натижалари ва хулосалари киритилган.

Калит сўзлар: *статин; плейотропик таъсир; ўткир коронар синдром; тери орқали коронар амалиёт.*

USING STATINS IN PATIENTS WITH ACUTE CORONARY SYNDROME

S.R. KENJAEV, A.L. ALYAVI, M.L. KENJAEV, D.A. ALIMOV, R.A. RAKHIMOVA, M.S. MIRMAKSUDOV

Republican scientific center of emergency medicine

This review article provides results of recent studies (ARMYDA, NAPLES II, MIRACL, ARMYDA-ACS, JUPITER, LUNAR) with the use of inhibitors of HMG CoA reductase (statins) in patients with acute coronary syndrome and patients undergoing percutaneous coronary intervention. Based on the results of these clinical and experimental studies, lipid-lowering, anti-inflammatory and various other pleiotropic effects of statin therapy in acute forms of coronary heart disease have been proved. Also, the authors presented the main results and conclusions on the studies conducted in our center to study the effect of statins on the stunned myocardium, reperfusion injury of the myocardium in acute myocardial infarction.

Keywords: *statins; pleiotropic effects; acute coronary syndrome, percutaneous coronary interventions.*

Жаҳон соғлиқни сақлаш ташкилотининг (ЖССТ) маълумотларига кўра, юрак-қон томир касалликлари (ЮҚТК) бутун дунё мамлакатларида ўлим ва ногиронликнинг асосий сабаблари ҳисобланади, улар орасида ST сегмент элевацияли миокард инфаркти (STEMI) етакчи ўринни эгаллайди. ЮҚТК даволашдаги кўплаб самарали дори препаратларини, ангиопластика ва хирургик даволаш усулларини клиник амалиётга кенг жорий этилиши каби ютуқларга эришилганлигига қарамай, ҳар йили 17,3 млн инсонни нобуд қилмоқда, айни пайтда бу дунёдаги барча ўлим сабабларининг 30%ини ташкил этади [7]. Прогноз қилинишича, бу кўрсаткич 2030 йилда 23,6 миллионгача ошади. Жаҳонда, шу билан бир қаторда Ўзбекистонда охириги икки ўн йилликда юрак-қон томир патологиясидан касалланиш ва ўлим ҳолатларининг ошиши кузатилмоқда [1]. Америка Юрак Ҳамжамияти маълумотларига кўра «бир йил ичида бирламчи миокард инфаркти (МИ) билан касалланиш 550000, МИ рецидиви 200000 ҳолатни ташкил этади. STкМИ беморларнинг 15% нобуд бўлади ва шуларнинг ярмисида ўлим оқибати касаллик симптомлари бошланишидан бир соат ичида содир бўлади» [14].

3-гидрокси-3-метилглутарил-КоА (ГМГ-КоА) редуктаза ингибиторлари, ёки статинлар сўнгги икки ўн йиллик давомида юрак-қон томир касалликларини даволашда кенг қўлланиб келинмоқда [4, 15]. ГМГ-КоА – редуктаза ферменти гликопротеин ҳисобланиб, холестерин синтезлаш қобилиятига эга (жигар, ингичка ичак, буйрак усти бези, жинсий безлар) хужайраларнинг эндоплазматик ретикулумида аниқланган. У инсондаги холестерин биосинтезидаги калит фермент, ГМГ – КоАдан мевалон кислотасини ва бошқа изопре-

ноидлар синтезида қатнашувчи ГМГ – КоА редуктазани қайтар ингибирлаб, гепатоцидларда холестерин синтезининг пасайишига, уларнинг мембранасида паст зичликдаги липопротеинлар (ПЗЛП) рецепторларининг кўпайишига, ПЗЛП ларнинг гепатоцидлар томонидан қондан қамраб олинишига, ПЗЛП катаболизмини кучайишига, шу сабаб умумий холестерин миқдорининг камайишига олиб келади.

Бир қанча клиник тадқиқотларда статин терапия ёрдамида ПЗЛП миқдорининг камайтирилиши юрак-қон томир тизимида юзага келиши мумкин бўлган клиник оғир ҳолатларнинг яхшиланиши билан боғлиқлиги ўрганилган, ҳамда ПЗЛП миқдорининг камайиш даражаси ва клиник ҳолатнинг яхшиланиши ўртасида кучли тўғри боғланиш борлиги аниқланган [5]. Тери орқали коронар аралашувлар (ТОКА)да ҳамда ўткир коронар синдромларда (ЎКС) статин терапиянинг эрта қўлланилиши юрак-қон томир тизимида юзага келадиган асоратларнинг камайишига олиб келиши мумкин [6, 8] ҳамда сезиларли даражада липидлар миқдорининг камайиши қайта ишемик ҳолатлардан ҳимоя қилиши мумкин [6, 25].

Ҳозирги пайтгача статинларнинг бир қанча исботланган таъсирлари бўлиб, уларга яллиғланишга қарши таъсир, эндотелиал дисфункцияни тўғрилаш, оксидатив стрессни камайтириш ҳамда тромбогеник жавобларни пасайтириш қабилар қиради [20]. Гиполипидемик таъсирга боғлиқ бўлмаган ушбу таъсирлар умумлаштирилиб, «плейотропик таъсирлар» деб аталади. Сўнгги вақтларда ушбу сигнал механизмларнинг ўзаро бир-бирига боғлиқлигини ўрганиш бошланди. Шуларни инобатга олиб, ушбу мақолада ўткир коронар синдром ва тери орқали коронар аралашувнинг биринчи ҳафтасида

статинларнинг антиромботик, яллиғланишга қарши ва бошқа плейотропик таъсирлари устида олиб борилган тадқиқотлар ҳамда ушбу изланишларнинг клиник амалиётда қўлланилишини кўриб чиқамиз.

Ўткир коронар синдром патофизиологияси ва артериал зарарланишга жавоб реакцияси. Ўткир коронар синдром бир қанча клиник ҳолатларнинг умумлаштирилган номи бўлиб, уларга ST элевацияли миокард инфаркти (STEMI), ST элевациясиз миокард инфаркти (NSTEMI) ва ностабил стенокардия киради. Ушбу ҳолатлар кўпинча атеросклеротик пиллакчанинг эрозияси ҳамда ёрилиши ва унинг натижасида тож томирнинг қисман ёки тўлиқ окклюзияси оқибатида юзага келади. Ушбу ҳолат томирнинг зарарланиш жойида тромбоцитлар активацияси ва тромб ҳосил бўлиши натижасида ривожланади. Ҳужайра адгезияси оқсиллари, жумладан Р-протеин, тромбоцитлар агрегациясига қўшимча равишда ишлаб чиқарилади ҳамда ушбу оқсил тромбоцитлар келтириб чиқараётган тромбга лейкоцитларни ҳам жалб қилинишини таъминлайди. Тромбоцитлар активацияси натижасида серотонин ҳамда Тромбоксан А₂ каби вазоконстрикторлар ҳосил бўлади ҳамда бу ҳолат ҳам ўз ўрнида қон оқимини камайишига олиб келади. Бошқа вазоактив моддалар, экстрацеллюляр матрикс ҳамда тўқима омили ҳам ажралиб чиқиши мумкин [28], эндотелиал зарарланиш эса эндотелиал NO синтаза (ENOS) ҳамда азот оксиди (NO) миқдорининг камайишига олиб келади. Буларнинг барчаси эса коронар қон оқимини пасайтиради ҳамда тромб ҳосил бўлишини янада ривожлантиради. Стент ўрнатилиш ёки ангиопластикада юзага келадиган артериал зарарланишга жавоб тариқасида ҳам худди ЎКС га ўхшаш механизмлар, жумладан тезкор тромбоцитлар аккумуляцияси ва лейкоцитлар жалб қилиниши ишга тушади.

Тери орқали коронар аралашувдан олдинги статин терапия. Тромбоздаги эрта статин терапиянинг эффективлигини баҳолашни ўрганиш учун энг яхши популяция тери орқали коронар аралашув ўтказадиган беморлар ҳисобланади. Ушбу популяцияда артериал зарарланиш аниқ бир режалаштирилган вақтда (амалиёт вақтида) юзага келади ва бу эса ўз навбатида статин терапиянинг яллиғланиш, тромбоз ҳамда асоратларга таъсирини ўрганиш имконини беради.

ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) тадқиқотчилари бир қанча интервенцион аралашувларда аторвастатиннинг эрта қўлланилишини ўрганишган. Дастлабки ARMYDA текширувида 153 та стабил стенокардияли аввал статин қабул қилмаган беморларда режали тери орқали коронар аралашувдан 7 кун аввал статин терапия қўлланган. Ушбу тадқиқотда клиник ҳолатлар ўрганилмаган, лекин миокардиал некроз далиллари текширилган. Ушбу текширувлар учун қонда креатин фосфакиназининг (КФК) мушак ва мия фракцияси, тропонин ҳамда миоглобин миқдори 8 ва 24 соатдан кейин ҳисобланган. Коронар аралашувдан кейинги миокард инфарктининг бирламчи аниқланиш даражаси (КФК-МВ миқдорини ортиши билан аниқланган) статин гуруҳида 5% ҳамда плацебо гуруҳида 18% ни ташкил этган ($p=0,025$). КФК-МВ, тропонин ва миоглобиннинг энг юқори даражаси статин гуруҳида плацебо гуруҳга нисбатан пастроқ бўлган ($p<0,01$) [16]. Ушбу тадқиқотнинг натижаларига асосланиб, тадқиқотчилар кейинги тадқиқотда доимий статин қабул қилувчи стабил стенокардияли беморларда статин «юклама» дозасининг эффективлигини ўрганишган.

Ушбу 383 беморларда ўтказилган изланишда, бирламчи ўлим, МИ ёки кутилмаган реваскуляризация ҳолатларда аторвастатиннинг юклама дозаси билан даволанган беморларда 3.7% кузатилган бўлса, бу кўрсаткич плацебо гуруҳида 9,4% ни ташкил этган ($p=0,037$). Шунингдек, биомаркерлар миқдорининг пасайиши юқори дозада статин буюрилган беморларда доимий статин дозасини қабул қилганларга нисбатан кўпроқ кузатилган [9].

NAPLES II (Novel Approaches for Preventing or Limiting Events) (2005-2008 йиллар) тадқиқотида эса тери орқали коронар аралашувдан 24 соат аввалги аторвастатиннинг бир марталик дозасининг потенциал фойдаси ўрганилган. 668 та беморда ўтказилган текширувларда аралашувга боғлиқ МИ нинг учраш кўрсаткичи аторвастатин гуруҳида 9,5% ҳамда назорат гуруҳида 15,8%ни ташкил этган ($p=0,014$) [5]. Бунда 80 мг аторвастатиннинг бир марталик қабули 44% га хавфнинг камайишига олиб келган. Умуман олганда, тери орқали коронар аралашувдан олдин статинларнинг қўлланилиши аралашувга боғлиқ бўлган МИ нинг камайишига олиб келишини ўрганган ва исботланган 13 та клиник тадқиқотлар ўтказилган [17].

Ўткир коронар синдромда статинларни эрта қўллашнинг клиник аҳамияти. ЎКС беморларда эрта статин терапияни ўрганган биринчи клиник тадқиқот MIRACL (Myocardial Ischemia Reduction with Aggressive Cholesterol Lowering) тадқиқоти [25] ҳисобланади. MIRACL тадқиқотида 3086 та қатнашувчилар рандомизирланган ва касалликнинг 1-4 кунда аторвастатиннинг юқори дозаси (80мг) ни қўллашни плацебога солиштирилиб ўрганилган. Касалликдан кейинги 16 ҳафта ичида бирламчи ўлим, қайта МИ ҳамда қайта симптоматик миокард ишемияси белгилари аторвастатин гуруҳида 14,8% ҳамда плацебо гуруҳида 17,4% ни ташкил қилган (relative risk [RR], 0.84; 95% confidence interval [CI], 0.70-0.999; $P=0,048$). MIRACL тадқиқоти статиннинг ЎКС да клиник аҳамиятини кўрсатиб берган ва бу натижаларга холестерол миқдорининг камайирилиши билан эришилган.

Ўткир ҳолатлардаги статин терапиянинг эффекти ARMYDA-ACS (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage during Angioplasty) тадқиқотида ўрганилган. MIRACL сингари бу тадқиқотда ҳам аторвастатиннинг юқори дозаси (80мг) камроқ бўлган 171 бемордан иборат популяцияда ўрганилган. Статин терапия хуруж белгилари бошланиши биланок, аралашувдан 12 соатдан кўп бўлмаган вақтда бошланган. Ушбу тадқиқотда, юрак билан боғлиқ катта ишемик клиник ҳолатлар (MACE – major acute coronary events) аторвастатин қабул қилган гуруҳида 5%, плацебо гуруҳида 17% беморда кузатилган бўлиб, бу ҳолатларнинг асосий қисми аралашувга боғлиқ бўлган МИ бўлган. КФК-МВ ва Тропонин-I сингари миокард некрози биомаркерлари миқдорининг сезиларли пасайиши аторвастатин гуруҳида кузатилган бўлиб, ушбу ҳолат тери орқали коронар аралашув ўтказилаётган ЎКС беморларда аторвастатиннинг клиник самарасини кўрсатиб берган [18].

Статинларнинг тромбоцитлар ва тромбознинг биомаркерларига эрта таъсири. Ўткир коронар синдром ва тери орқали коронар аралашувга боғлиқ оғир клиник асоратлар тромбоз натижасида келиб чиқади. Субклиник ва микроваскуляр тромбозлар кўпинча фақатгина юрак биомаркерлари ёрдамида аниқланади ва ушбу ҳолатга эрта статин терапиянинг қўлланилиши унинг клиник самарасини ортишига олиб келади. Тери орқали

коронар аралашувдан кейинги ҳамда ўткир коронар синдромда артериал тромбоз келиб чиқишининг асосий механизмларидан бири тромбоцитлар активацияси ҳисобланади. Эрта статин терапиянинг қўлланилиши тромбоцитлар депозициясини камайтириб, томир зарарланиши ҳамда тромбоксан А2 ишлаб чиқарилиши ҳамда гранула секрециясини 30% га камайтириши аниқланган [13]. Бундан ташқари статинлар аспириининг тромбоцитлар агрегацияси ингибициясини янада кучайтириши аниқланган [12].

Статинларнинг тромбоцитлар активациясига қисқа муддатли *in vivo* таъсири ўрганилган илк тадқиқотлардан бири 30 та гиперхолестеродемик ва 20 та ёши ва жинси деярли бир хил бўлган волонтерларда ўтказилган. Ушбу тадқиқотда Sanguigni ва бошқалар [24] ўсма некрози омили синфига мансуб тромбоцит активацияси ва тромбин ҳосил бўлишини намоён этувчи CD40 тежиришган. 30 та гиперхолестеродемик беморларда (ПЗЛП-С=186±13 мг/дл) CD40 ва протромбин F1+2 фрагментининг миқдори қолган 20 та соғлом беморларга (ПЗЛП-С=112±13 мг/дл) нисбатан сезиларли равишда баланд бўлган. Гиперхолестеринемик беморларда эрувчан CD40L (эCD40L) нинг ўртача миқдори 4,3 нг/мл, F1+2 фрагментининг миқдори 2 нМ бўлган ҳамда соғлом беморларда мос равишда 2,2 нг/мл ва 1,3 нМ бўлган. Кейинчалик коллаген-индуцирланган тромбоцитлар активациясида, тромбоцитлар юзасидаги CD40L миқдори гиперхолестеринемик беморларда нисбатан баландроқ ортган (43,9 шартли бирлик [ШБ] ва 30,1 шартли бирлик). Кейинчалик, гиперхолестеринемик беморлар рандомизирланган ва парҳез ҳамда аторвастатин (10мг/сут, n=15) гуруҳларга ажратилган ва 3 кунлик даводан сўнг, аторвастатин гуруҳидаги беморларда CD40L (46,3 ШБ дан 32,2 ШБ), эCD40L (4,1 нг/мл дан 3,0 нг/мл га) ҳамда F1+2 фрагменти (2,0 нМ дан 1,4 нМ га) миқдори камайганлиги аниқланган. Солиштириш учун, фақатгина парҳез билан даволанган беморларда ушбу кўрсаткичлар 3 кундан сўнг ҳам миқдори деярли ўзгармаган. Ушбу иккала гуруҳнинг қонидаги липид спектрида ўзгаришлар деярли кузатилмаган.

Статин терапиянинг CD40L га таъсири Пигнателли ва ҳаммуаллифлар томонидан ўтказилган иккинчи тадқиқотда ўрганилган бўлиб, унда Ўрта Ер парҳезида бўлган инсонларда Розувастатин таъсири ўрганилган. Гиперхолестеринемик беморларга розувастатиннинг бир марталик дозаси берилгандан 2 ва 24 соатдан сўнг қон намуналари олинган. Фақатгина парҳез билан даволанган беморлар тромбоцит активацияси ҳамда CD40L миқдорида ўзгаришлар 2 ва 24 соатдан кейин кузатилмаган, розувастатин гуруҳида эса розувастатиннинг бир марталик дозаси берилгандан 2 соат ўтгач, тромбоцитлар мобилизацияси 30% га ҳамда тромбоцитлар CD40L миқдори 36% га камайган. Ушбу иккала кўрсаткич ҳам даволашнинг 24 соатида янада камайган.

Статин терапиянинг тромбин ҳосил бўлишида қатнашувчи моддалар ва маркерларига таъсири ҳақида ҳам изланишлар эълон қилинган. Undas ва ҳаммуаллифлар тромбин ҳосил бўлишини *in vivo* ҳолатида симвастатин (40мг) қабул қилган беморлар терисини кесиш ёрдамида ҳосил қилинган жароҳатларда ўрганишган. Симвастатиннинг 3 кун қўлланилиши тромбин ҳосил бўлишининг секинлашишига (бошланғич миқдори 0,258 нмоль/л/с, 3 кундан кейин 0,175 нмоль/л/с) ва Va фактори миқдорининг камайишига олиб келган [30]. Atalar ва ҳаммуаллифлар томонидан ўтказилган тадқиқотда

ўткир коронар синдром юзага чиқишида 6 соат ичида юқори дозада флувастатин (80 мг) қўлланилиши Протеин С нинг эрувчан эндотелиал рецептори (endothelial protein C receptor [EPCR]) миқдорининг камайишига олиб келган, бу эса ўз навбатида тромбин активациясининг пасайишидан далолат беради [3]. Ҳа омилини қайтар ингибирлайдиган эркин тўқима фактори ҳаракати ингибитори (free tissue factor pathway inhibitor [ftFPI]) миқдори ҳам иккала гуруҳда пасайган бўлиб, бу кўрсаткич флувастатин гуруҳида баланд бўлган (450% флувастатин гуруҳида ва 155% плацебо гуруҳида). Ушбу ингибиторларнинг тўғридан-тўғри таъсири ҳамда рецепторларга бўлган таъсири қон ивиш тизимининг каскад компонентларининг фаоллигини пасайтиради. Баъзи далилларга кўра, ЎКС нинг биринчи ҳафтасида аторвастатиннинг 10 мг дозаси антитромбин III [29], V омил ва қон Виллебрандомили миқдорини камайтирган ҳамда ушбу натижалар бошқа олимлар томонидан ҳам тасдиқланган [27]. Ушбу тадқиқотларнинг барчаси, ЎКС ўтказган гиперхолестеродемик беморларда қон ивиш каскадининг биомаркерлари миқдорини пасайишини исботлаган.

Статинларнинг веноз тромбозга таъсири. Анти-тромботик таъсири ёрдамида статин терапия веноз тромбоземболиялар (ўпка эмболизми ва чуқур вена тромбози) келиб чиқиш частотасини камайтириши мумкин. JUPITER тадқиқотида С реактив оқсил миқдори ортган ҳамда паст зичликдаги липопротеинлар миқдори нормал бўлган беморлар рандомизирланган ва розувастатин (кунига 20 мг) берилган. Қайта текширув натижасида розувастатин гуруҳида веноз тромбоземболиялар учраш частотаси камлиги аниқланган [22]. JUPITER тадқиқотидаги 17802 та бемордан 94 тасида ўртача 1,9 йилда веноз тромбоземболиялар ривожланган бўлиб, ундан 60 таси розувастатин гуруҳида ва 34 таси эса плацебо гуруҳида бўлган (p=0,007) [10]. Веноз тромбоземболиялардаги статинларнинг ўткир ҳолатлардаги таъсири ҳақида ҳеч қандай маълумотлар бўлмаса-да, JUPITER тадқиқотларидаги тромб эриши ҳамда қайта тромботик ҳолатларнинг камайиши ўткир ҳолатлардаги таъсири борлигини таъкидлайди [23].

Статинларнинг яллиғланишига эрта таъсири. Бир қанча тадқиқотлар статинларнинг бир неча ҳафта ёки йиллар қабул қилиниши яллиғланишини камайтиришини исботлаган. Юқорида айтилган JUPITER тадқиқотида С-реактив оқсил миқдори ортган ҳамда паст зичликдаги липопротеинлар миқдори нормал бўлган беморлар текширилган [22]. Қайта текширувларда эса розувастатин қабул қилган беморларда иккала модданин ҳам миқдори камайгани аниқланган. Sposito ва ҳаммуаллифлар [26] статинларнинг миокард инфарктдан кейинги 24 соат ичида дозага боғлиқ ҳолда С реактив оқсил миқдорини камайтиришини аниқлашган. Ушбу тадқиқотда беморлар 5 та гуруҳга бўлинган: статин қабул қилмаган, ҳамда 20 мг/сут, 40 мг/сут, 80 мг/сут қабул қилган беморлар ҳамда 80 мг/сут дозани 48 соатдан кейин бошлаган гуруҳ. Барча гуруҳдаги беморлар бошланғич дозани 7 кун давомида қабул қилишган ҳамда 7-кундан 20 мг/сут симвастатинга ўтказилган. Даволашнинг иккинчи кунда статин қабул қилиниш эрта бошланган гуруҳларда статин қабул қилмаган ва кеч бошланган гуруҳларга нисбатан С реактив оқсил миқдори кўпроқ пасайган. Статинларнинг С реактив оқсил миқдорига дозага боғлиқ таъсири аниқлаган бўлиб, С реактив оқсилнинг нисбатан паст миқдори статиннинг юқори дозалари билан эришилган [21].

АДАБИЁТЛАР

Ўткир коронар синдромда статинларнинг липидлар миқдорига таъсири. LUNAR (Limiting Undertreatment of lipids in ACS with rosuvastatin) тадқиқотида эса 825 та касаллик белгилари намоён бўлишидан максимум 48 соат ўтган беморлар танлаб олинган ва рандомизирланиб, беморлар 3 та гуруҳга ажратилган. Гуруҳларга 20 мг розувастатин, 40 мг розувастатин ва 80 мг аторвастатин 12 ҳафта давомида берилган ҳамда 2,6 ва 12 ҳафтада беморлар қайта текширилган. Бунда 40 мг розувастатин гуруҳида паст зичликдаги липопротеидлар миқдорининг камайиши аторвастатин гуруҳига нисбатан юқори бўлган (46,8% ва 42,7%; $p=0,02$) ва 20 мг розувастатин гуруҳи ҳамда аторвастатин гуруҳларида бу кўрсаткич деярли бир хил бўлган. Юқори зичликдаги липопротеидлар миқдорини ортиш даражаси ҳам 40 мг розувастатин қўлланган беморларда баландроқ бўлган [19].

Статинларнинг миокард реперфузион шикастланиши ва миокардиал станнингга таъсири. Ҳозирги кунда жаҳонда олимлар томонидан статинларнинг ўткир миокард инфарктида миокардиал станнинг ва чап қоринча систолик функциясига таъсирини ўрганишга катта эътибор қаратилмоқда. Жумладан, Республика шошилич тиббий ёрдам илмий марказида Аляви А.Л., Кенжаев С.Р. ва ҳаммуаллифлар томонидан ўтказилган тадқиқотда 164 та ST сегмент кўтарилган ўткир коронар синдромли, миокард реперфузияси амалга оширилган беморда касалликнинг ўткир пайтида аторвастатинни минимал ва юқори дозада қўллашнинг миокардиал қарахтлашувига (станнингга) таъсири ўрганилган. Беморлар 2 гуруҳга бўлиниб, биринчи гуруҳга 20 мг/сут, иккинчи гуруҳга 80 мг/сут аторвастатин касалликнинг илк кунидан қўлланган. Миокардиал станнинг соҳаларини аниқлаш учун беморлар аҳволи стабиллаштирилгандан сўнг оз дозадаги добу-таминли стресс-эхокардиография амалга оширилган. Оз дозадаги добу-таминли стресс-эхокардиография натижаларига кўра 80 мг аторвастатин гуруҳида чап қоринчанинг 4,2<0,16 сегментда қисқарувчанлик ортган. Бу кўрсаткич 20 мг ли гуруҳда 3,88<0,14 бўлган. ST элевацияли ўткир коронар синдромда аторвастатинни юқори дозада қўлланилиши реперфузион шикастланиши ва некроз шаклланиши ҳолатларини камайтириб, ушбу зоналарда миокард қайтар дисфункциясини (қарахтлашган миокард, станнинг) юзага келишига имконият яратган [2].

Европа кардиологлар жамиятининг 2017 йилда чоп этган ST сегмент элевацияли миокард инфаркти беморларни олиб бориш бўйича йўриқномасида, ўткир коронар синдром ўтказган беморларда қондаги ПЗЛПнинг мақсадли миқдори <1,8ммоль/л (70мг/дл) ёки бошланғич миқдори 1,8-3,5 ммоль/д бўлган тақдирда, унинг 50% миқдоридан камайтириш тавсия этилган. Бундан ташқари, беморларни ўКС дан кейинги 4-6 ҳафтада мақсадли миқдорга эришилганини аниқлаш учун қайта қондаги липопротеидлар миқдорини аниқлаш тавсия этилади [11].

Юқорида келтирилган адабиётлар таҳлилларини ҳисобга олган ҳолда, ST элевацияли ўткир коронар синдромли беморларда, статинларни эрта катта дозада қўллаш яллиғланишга қарши, антитромботик, плейотропик таъсирлари туфайли касалликнинг клиник кечиши ва оқибатларига ижобий таъсирлари сабабли даволаш натижаларини яхшилайдди. Қолаверса, статинларни эрта тож томирлардаги аралашувлардан олдин қўлланилиши уларнинг самарадорлигини ошириб, асоратларнинг камайишига олиб келади.

1. Курбанова Р.Д. Клинические протоколы диагностики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний. Ташкент 2014.
2. Alyavi A.L., Kenjaev S. et al. Influence of high dose atorvastatin on myocardial stunning in acute myocardial infarction. *Atherosclerosis* 2017; 263: e245.
3. Atalar E., Coskun S., Haznedaroglu I.C. et al. Immediate effects of fluvastatin on circulating soluble endothelial protein C and free tissue factor pathway inhibitor in acute coronary syndromes. *Cardiovasc Drugs Ther* 2005; 19(3): 177-81.
4. Baigent C., Keech A., Kearney P.M. et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. *Lancet* 2005; 366(9493): 1267-78.
5. Briguori C., Visconti G., Focaccio A. et al. Novel approaches for preventing or limiting events (Naples) II trial: impact of a single high loading dose of atorvastatin on per procedural myocardial infarction. *J Amer Coll Cardiol* 2009; 54(23): 2157-63.
6. Cannon C.P., Braunwald E., McCabe C.H. et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *New Engl J Med* 2004; 350(15): 1495-504.
7. Cardiovascular diseases // WHO Fact sheet №317. Updated 2017 May.
8. de Lemos J.A., Blazing M.A., Wiviott S.D. et al. Early intensive vs. a delayed conservative simvastatin strategy in patients with acute coronary syndromes: phase Z of the A to Z trial. *JAMA* 2004; 292(11): 1307-16.
9. Di Sciascio G., Patti G., Pasceri V. et al. Efficacy of atorvastatin reload in patients on chronic statin therapy undergoing percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-RECAPTURE (Atorvastatin for Reduction of Myocardial Damage During Angioplasty) Randomized Trial. *J Amer Coll Cardiol* 2009; 54(6): 558-65.
10. Glynn R.J., Danielson E., Fonseca F.A. et al. A randomized trial of rosuvastatin in the prevention of venous thromboembolism. *New Engl J Med* 2009; 360(18): 1851-61.
11. Ibanez B., James S., Agewall S. et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europ Heart J*. 2018; 39(2): 119-77.
12. Luzak B., Rywaniak J., Stanczyk L., Watala C. Pravastatin and simvastatin improves acetylsalicylic acid-mediated in vitro blood platelet inhibition. *Europ Clin Invest* 2012; 42(8): 864-72.
13. Moscardo A., Valles J., Latorre A. et al. Reduction of platelet cytosolic phospholipase A2 activity by atorvastatin and simvastatin: biochemical regulatory mechanisms. *Thromb Res* 2013; 131(4): e154-9.
14. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S. et al. Heart disease and stroke statistics – 2016 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2016; 133:e38-e60.

15. O'Gara P.T., Kushner F.G., Ascheim D.D. et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines/ Circulation 2013; 127(4): e362-425.
16. Pasceri V., Patti G., Nusca A. et al. Randomized trial of atorvastatin for reduction of myocardial damage during coronary intervention: results from the ARMYDA (Atorvastatin for Reduction of myocardial Damage during Angioplasty) study. Circulation 2004; 110(6): 674-8.
17. Patti G., Cannon C.P., Murphy S.A. et al. Clinical benefit of statin pretreatment in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a collaborative patient-level meta-analysis of 13 randomized studies. Circulation 2011; 123(15): 1622-32.
18. Patti G., Pasceri V., Colonna G. et al. Atorvastatin pretreatment improves outcomes in patients with acute coronary syndromes undergoing early percutaneous coronary intervention: results of the ARMYDA-ACS randomized trial. J Amer Coll Cardiol 2007; 49(12): 1272-8.
19. Pitt B., Loscalzo J., Monyak J. et al. Comparison of Lipid-Modifying Efficacy of Rosuvastatin Versus Atorvastatin in Patients With Acute Coronary Syndrome (from the LUNAR Study). Amer J Cardiol 2012; 109(9): 1239-46.
20. Ray K.K., Cannon C.P. The potential relevance of the multiple lipid independent (pleiotropic) effects of statins in the management of acute coronary syndromes. J Amer Coll Cardiol 2005; 46(8): 1425-33.
21. Rezaie-Majd A., Prager G.W., Bucek R.A. et al. Simvastatin reduces the expression of adhesion molecules in circulating monocytes from hypercholesterolemic patients. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2003; 23(3): 397-403.
22. Ridker P.M., Danielson E., Fonseca F.A. et al. Reduction in C-reactive protein and LDL cholesterol and cardiovascular event rates after initiation of rosuvastatin: a prospective study of the JUPITER trial. Lancet 2009; 373(9670): 1175-82.
23. Rodriguez A.L., Wojcik B.M., Wroblewski S.K. et al. Statins, inflammation and deep vein thrombosis: a systematic review. J Thromb Thrombolysis 2012; 33(4): 371-82.
24. Sanguigni V., Pignatelli P., Lenti L. et al. Short-term treatment with atorvastatin reduces platelet CD40 ligand and thrombin generation in hypercholesterolemic patients. Circulation 2005; 111(4): 412-9.
25. Schwartz G.G., Olsson A.G., Ezekowitz M.D. et al. Effects of atorvastatin on early recurrent ischemic events in acute coronary syndromes: the MIRACL study: a randomized controlled trial. JAMA 2001; 285(13): 1711-8.
26. Sposito A.C., Santos S.N., de Faria E.C. et al. Timing and dose of statin therapy define its impact on inflammatory and endothelial responses during myocardial infarction. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2011; 31(5): 1240-6.
27. Stefanadi E., Tousoulis D., Antoniadou C. et al. Early initiation of low-dose atorvastatin treatment after an acute ST-elevated myocardial infarction, decreases inflammatory process and prevents endothelial injury and activation. Int J Cardiol 2009; 133(2): 266-8.
28. Theroux P., Fuster V. Acute coronary syndromes: unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Circulation 1998; 97(12): 1195-206.
29. Tousoulis D., Bosinakou E., Kotsopoulou M. et al. Effects of early administration of atorvastatin treatment on thrombotic process in normocholesterolemic patients with unstable angina. Int J Cardiol 2006; 106(3): 333-7.
30. Undas A., Celinska-Lowenhoff M., Brummel-Ziedins K.E. et al. Simvastatin given for 3 days can inhibit thrombin generation and activation of factor V and enhance factor Va inactivation in hypercholesterolemic patients. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2005; 25(7): 1524-5.

ПРИМЕНЕНИЕ СТАТИНОВ У БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

С.Р. Кенжаев, А.Л. Аляви, М.Л. Кенжаев, Д.А. Алимов, Р.А. Рахимова, М.С. Мирмақсудов

Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи

Проанализированы результаты последних исследований (ARMYDA, NAPLES II, MIRACL, ARMYDA-ACS, JUPITER, LUNAR) с применением в клинической практике ингибиторов гидроксиметилглутарил-КоА-редуктазы (статинов) у больных с острым коронарным синдромом, в том числе подвергнутых чрескожному коронарному вмешательству. Как показал анализ клинических и экспериментальных исследований, статинотерапия обладает липидоснижающим, противовоспалительным и другими плеiotропными эффектами при острых формах ишемической болезни сердца. Кроме того, авторы провели анализ данных изысканий, проведенных в РНЦЭМП, по изучению влияния статинов на огушенный миокард, реперфузионное повреждение миокарда при остром инфаркте миокарда.

Ключевые слова: *статин, плеiotропный эффект, острый коронарный синдром, чрескожные коронарные вмешательства.*

Контакты: Кенжаев Сирожиддин Рашидович
доктор философии по медицинским наукам (PhD),
м.н.с. отделения кардиотерапевтической реанимации
Тел: +998901753857
E-mail: doctorsirojiddin@gmail.com

СОВРЕМЕННЫЙ ПОДХОД К МЕДИКО-СОЦИАЛЬНОМУ ЗНАЧЕНИЮ ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИИ ДЛЯ ОБЩЕСТВЕННОГО ЗДОРОВЬЯ

Я.Г. ГАДЖИЕВА, А.В. АЛИЕВ

Азербайджанский медицинский университет, Баку, Азербайджан

Для успешной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения и других патологических состояний организма, способствующих глобальному высокому уровню заболеваемости населения мира, росту инвалидности и смертности, необходима борьба с гиперхолестеринемией, которая является самостоятельным фактором риска для здоровья. Гиперхолестеринемия вместе с артериальной гипертензией и курением входит в число первых трех самых важных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний. Проанализированы современные данные о семейной гиперхолестеринемии, данные о ее эпидемиологии в различных популяциях, в том числе в соседних с Узбекистаном странах. Подчеркнуто значение статинов в лечении гиперхолестеринемии.

Ключевые слова: общественное здоровье, гиперхолестеринемия, эпидемиология, факторы риска, семейная гиперхолестеринемия, лечение.

CURRENT APPROACH TO MEDICAL-SOCIAL SIGNIFICANCE OF HYPERCHOLESTERINEMIA FOR PUBLIC HEALTH

Y.G. GADJIEV, A.V. ALIEV

Azerbaijan medical university, Baku, Azerbaijan

For successful prophylaxis of cardiovascular diseases, arterial hypertension, diabetes mellitus, obesity and other pathologic states of organism which can contribute to high global morbidity, increase of disability and mortality it is important to fight against hypercholesterolemia, which is independent risk factor for health. Hypercholesterolemia with arterial hypertension and smoking is among first three most important risk factors of cardiovascular diseases. Current data about family hypercholesterolemia and its etiology in different populations including neighbouring with Uzbekistan countries was analyzed. The role of statins in treatment of hypercholesterolemia was emphasized.

Key words: public health, hypercholesterolemia, epidemiology, risk factors, family hypercholesterolemia, treatment.

Холестерин – это липид (жир), в основном образующийся в печени, который имеет ключевое значение для нормального функционирования организма. Холестерин формирует и поддерживает клеточные мембраны, регулирует проницаемость молекул в клетки, участвует в производстве половых гормонов (андрогенов и эстрогенов и желчи, необходим для производства целого ряда других гормонов), играет важную роль в метаболизме жирорастворимых витаминов, изолирует (защищает) нервные клетки. Холестерин переносится в крови специальными веществами (молекулами) липопротеидами, состоящими из липида и белка. В организме функционирует 3 типа липопротеидов. Один из типов – липопротеиды низкой плотности (LDL) – так называемый «плохой холестерин». LDL переносят холестерин из печени в клетки организма. Если LDL поступает в клетки в большом количестве, то организму наносится серьезный вред, в первую очередь возникает риск развития сердечно-сосудистых заболеваний. Обычно в крови содержится 70% LDL. Второй тип – липопротеиды высокой плотности (HDL) – «хороший холестерин» – переносят холестерин из клеток в печень, где расщепляется или выводится из организма. HDL предотвращает развитие сердечно-сосудистых заболеваний. Третий тип – триглицериды, которые являются химическими формами, в комплексе с холестерином образующими липиды плазмы (или жиры крови). Пищевые калории использу-

ются организмам не сразу, и в тканях превращаются в триглицериды. При потребности организма триглицериды освобождаются из жировых клеток и служат источниками энергии. Данный процесс контролируют гормоны [14, 23, 28, 41, 48].

Оптимальны уровень холестерина в крови человека менее 5 ммоль/л, слегка повышенный уровень – 5–6,4 ммоль/л, умеренно высокий уровень – 6,5–7,8 ммоль/л, очень высокий уровень, или гиперхолестеринемия – более 7,8 ммоль/л. Высокие уровни холестерина оказывают отягощающее системное воздействие на организм, способствуют развитию разных заболеваний, среди которых выделяются такие грозные сердечно-сосудистые заболевания как атеросклероз, инфаркт, стенокардия, инсульт. Хотя специфичных симптомов гиперхолестеринемии не имеется, но наблюдаются симптомы вызванных ее заболеваний [21, 54].

Причинами повышения уровня холестерина в организме многие авторы видят в неадекватном образе жизни большинства людей. Особенно выделяется особенность их пищевого поведения. Такие пищевые продукты как яйца, почки, некоторые морепродукты и другие, содержащие холестерин, не оказывают большого вреда на его уровень в крови. Однако насыщенные жиры, содержащиеся в красном мясе, тортах, колбасах, твердых сырах, сале, мучных кондитерских изделиях, пече-

ные, сливках и многих других, способствуют повышению уровня холестерина в организме [23,45].

Такую же роль играет низкая физическая активность населения (гиподинамия). Например, среди людей, ведущих малоподвижный образ жизни, как правило, имеют высокий уровень LDL и низкий уровень HDL [15,26].

Такая же картина наблюдается у людей с избыточной массой тела и тем более с ожирением. В повышении уровня LDL могут играть роль также курение, алкоголь [11,24,43]. Однако по всем этим позициям вопросы остаются открытыми. Нет конкретных данных о содержащих холестерин продуктах и о количестве, при употреблении которого они нарушают баланс LDL/HDL. Какой уровень физической активности и какими мерами можно ее повысить для предотвращения повышения уровня холестерина? В какой степени табачная или алкогольная зависимость может привести к повышению уровня холестерина? [14].

По некоторым данным, увеличение уровня LDL в крови вызывает ряд заболеваний, таких как диабет, гипертензия, высокий уровень триглицеридов, заболевания печени и почек, снижение функции щитовидной железы. Поэтому лечение этих заболеваний приводит к нормализации показателей LDL. Но при этом нет обратных доказательств: не способствует ли повышение уровня LDL плотности формирования этих заболеваний? [10, 20, 33].

Лабораторная диагностика холестерина осуществляется с помощью биохимического анализа крови в поликлинических и стационарных условиях, т.е. при обращении людей по поводу различных недугов и заболеваний [19, 56].

Для лечения гиперхолестеринемии рекомендуются выполнение физических упражнений, употребление большого количества фруктов, овощей, цельного зерна, овса, жира хорошего качества, отказ от употребления продуктов, содержащих насыщенные жиры, нормальный сон (8 ч в сут), нормализация массы тела, отказ от употребления табака и алкоголя [13, 15, 51].

Однако эти рекомендации столь обширны и малодоступны, что большинство людей их игнорирует. Поэтому по показаниям врачи прибегают к назначению медикаментозных средств, в первую очередь статинов [8, 24, 50]. Однако их массовое применение ограничивает высокая стоимость. Вызывает интерес использование для снижения уровня гиперхолестеринемии настоя травы лофанта анисового, который приводит к достоверному снижению уровня холестерина [22]. Следует добавить, что накоплено достаточно данных пилотных исследований, в которых независимыми научными группами изучалось применение препарата mertenil (статинов-розувастатин) в дозе 10–40 мг/сут. В исследованиях получены данные о высокой гиполипидемической эффективности, переносимости и безопасности этого статина у разных категорий больных, что позволяет рекомендовать его для более широкого клинического использования.

Адекватная терапия статинами в соответствии с новыми европейскими и российскими рекомендациями позволит чаще достигать целевых уровней ХС ЛПНП, что в конечном итоге приведет к снижению частоты по-

вторных сердечно-сосудистых осложнений у больных высокого риска и будет способствовать дальнейшему снижению смертности. Необходимое условие успешной первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний – длительное применение статинов. Недавний мета-анализ 14 исследований статинов, в том числе симвастатина, показал, что наилучшим предиктором снижения коронарных событий является снижение уровня холестерина LDL. Изучение взаимосвязи уменьшения концентрации холестерина LDL и частоты коронарных инцидентов показало, что снижение уровня холестерина LDL на 1 ммоль/л влечет за собой уменьшение риска коронарных событий на 11% в течение 1-го года терапии, на 24% – на протяжении 2-го года, на 33% – в течение последующих 3–5 лет, на 36% – в 6-й и последующий годы [6, 7, 12, 49]. Такие исследования, результаты которых имеют большую практическую ценность, очень важны и для нашей республики.

В последние годы неизмеримо возросло внимание к семейной гиперхолестеринемии. Семейная гиперхолестеринемия по Международной классификации болезней 10-го пересмотра (МКБ-10) кодируется как E78.0. Семейная гиперхолестеринемия наследуется по аутосомно-доминантному типу, характеризуется высоким содержанием в плазме крови общего холестерина и LDL, а также развитием в молодом возрасте признаков и симптомов коронарного и системного атеросклероза. Это заболевание также характеризуется внесосудистым отложением холестерина в экстраваскулярных тканях (в виде кожных и сухожильных ксантом, периорбитальных ксантелазм, липоидной дуги роговицы). Семейная гиперхолестеринемия может быть следствием мутаций ряда генов, которые наследуются по доминантному типу и клинически проявляются как в гомо- так и гетерозиготной формах. Общая концентрация холестерина у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (генетические нарушения, наследуемые от одного из родителей), как правило, составляет от 350 до 550 мг/дл, а при гомозиготной форме (генетические нарушения, наследуемые от обоих родителей) – от 650 до 1000 мг/дл. Семейная гиперхолестеринемия – одно из наиболее распространенных врожденных метаболических нарушений [7, 9, 25, 3137].

Гетерозиготная форма встречается примерно у 1 из 300–500 человек, однако в некоторых популяциях (в США) это соотношение намного выше. Гомозиготная форма встречается достаточно редко: примерно у 1 из 1 млн человек. Поскольку семейная гиперхолестеринемия является результатом генетического нарушения или нарушений, гиперхолестеринемия развивается с детского возраста и приводит к раннему развитию ишемической болезни сердца. Особого внимания заслуживают носители гомозиготной семейной гиперхолестеринемии, у которых тяжелая гиперхолестеринемия обычно приводит к выраженному атеросклерозу и сердечно-сосудистых заболеваниям в детстве и юности [7].

Одним из ранних симптомов семейной гиперхолестеринемии являются ксантомы (поражения кожи и сухожилий). Обратное развитие этих ксантом затруднено, они чаще удаляются косметически. Специфическим

диагностическим признаком семейной гиперхолестеринемии считаются ксантомы сухожилий, среди которых ксантомы ахилловых сухожилий и сухожилий разгибателей пальцев кистей (в области пястно-фаланговых суставов) – наиболее частые и типичные проявления. В редких нетипичных случаях могут быть сложные образования, сходные по виду с липомами (на локтях) [7,29,55].

Семейная гиперхолестеринемия – излечимая болезнь. Для достижения необходимого снижения уровня холестерина LDL на 50% или более необходимо агрессивное лечение, направленное на снижение уровня липидов. Кроме диеты и изменения стиля жизни, доступны безопасные и эффективные виды медицинского лечения, включая статины и другие липидоснижающие препараты. Несмотря на распространенность этой болезни и доступность эффективных методов лечения, семейная гиперхолестеринемия остается недостаточно диагностированной и изученной, особенно у детей. По некоторым оценкам, семейная гиперхолестеринемия диагностирована примерно у 20% пациентов, но лишь небольшая часть из них получает надлежащее лечение [7,35]. Обязанностью всех врачей первичной медицинской помощи и соответствующих специалистов является обследование всех детей и взрослых на гиперхолестеринемия, а также назначение лечения пациентам с семейной или тяжелой гиперхолестеринемией. Обследование ближайших родственников пациента с семейной гиперхолестеринемией, включая братьев/сестер, родителей и детей, способствует раннему выявлению и лечению. Длительная лекарственная терапия у пациентов с семейной гиперхолестеринемией значительно снижает или исключает избыточный риск развития ишемической болезни сердца, уменьшая этот риск в общей популяции [17,27,40].

Хотя вышеприведенные данные получены в амбулаторно-стационарных условиях, тем не менее, ряд авторов экстраполировали их на население отдельных регионов, что в определенной мере позволяет судить о масштабах распространенности гиперхолестеринемии на популяционном уровне. Известно, что гиперхолестеринемия вместе с артериальной гипертензией и курением входят в число трех самых важных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний [52]. В Киргизии гиперхолестеринемия выше 5,0 ммоль/л отмечается у 23,6% обследованных. С возрастом распространенность гиперхолестеринемии резко увеличивается. Так, если у лиц в возрасте 25–44 лет этот показатель составил 17%, то в возрасте 45–64 лет он возрос в 2 раза (34,7%). Кроме того, отмечались и гендерные различия; у женщин этот показатель встречается значительно чаще, чем у мужчин (29,9% против 17,5%). Согласно исследованию «Интерэпид» (2012), гиперхолестеринемия регистрировалась у 41,4% жителей, ее распространенность у женщин была выше, чем у мужчин: соответственно 45,5 и 6,3% [16]. При этом высокие уровни гиперхолестеринемии присущи и другим странам: по данным Национального института здоровья, в США распространенность гиперхолестеринемии составила 25% [39], в России в недавнем исследовании ESSE – 57% [38].

В Индии было показано, что среди женщин (с учетом возраста) распространенность была наибольшей среди сельских жительниц по сравнению с городскими из бедных семей и среднего класса: соответственно 13,5; 27,7 и 37,4% [38]. В Казахстане средний уровень гиперхолестеринемии составил $4,79 \pm 0,02$ ммоль/л [3]. Имеются данные и по отдельным регионам России. В Адыгее уровень гиперхолестеринемии среди населения составляет 19,8% [18], в Краснодарском крае – 31,6%, в Рязанской области повышение холестерина выше 5 ммоль/л зарегистрировано у 84,1% обследованных, при этом доля лиц с «более атерогенным» липидным спектром была достоверно выше в сельской популяции – 89,6% против 82,3% горожан. В репрезентативной выборке Новосибирска распространенность холестерина HDL ≤ 34 мг/дл (0,9 ммоль/л) – у 3,5% респондентов в возрасте 25–34 лет и у 7,6% – 35–44 лет, TG ≥ 200 мг/дл (2,3 ммоль/л) – у 6,3% в группе лиц 25–34 лет и 7,4% – в группе лиц 35–44 лет [5, 23].

Согласно результатам исследования ESSE-Russia, в среднем по 13 регионам страны, включенным в исследование, распространенность повышенного уровня холестерина составляет 57,6%, среди мужчин – 58,4%, среди женщин – 56,3%. Распространенность гиперхолестеринемии в свою очередь связана чаще всего с низким и средним уровнем образования, тяжелым физическим трудом и проживанием в сельской местности [4, 18]. Приведенные данные получены преимущественно на клиническом материале, т.е. на популяционном уровне гиперхолестеринемия практически не изучена. В основном это связано с тем, что гиперхолестеринемия можно диагностировать только путем тщательного анализа анамнеза обследуемого и проведения лабораторного биохимического исследования пробы его крови, а это возможно только в амбулаторно-стационарных условиях [2, 53]. Лишь в последние годы был предложен портативный прибор, позволяющий в полевых условиях в течение не более одной минуты определить уровень холестерина и его фракций в пальцевой пробе крови, что открывает широкие возможности для популяционных исследований. Однако относительная дороговизна и недостаточное поступление его в практическую сеть пока ограничивают эти возможности [47].

Поэтому до сих пор не разработаны меры профилактики гиперхолестеринемии на популяционном уровне. Ее профилактика осуществляется в рамках программ профилактики сердечно-сосудистых заболеваний [42, 46], нередко гиперхолестеринемия рассматривается в качестве биомаркера сердечно-сосудистых заболеваний [39]. В сельских регионах для реализации профилактических программ относительно сердечно-сосудистых заболеваний предлагаются и меры по снижению уровня гиперхолестеринемии путем модификации образа жизни сельского населения [36]. Но, как правило, во всех этих программах гиперхолестеринемия рассматривается в качестве независимого фактора риска сердечно-сосудистых заболеваний, особенно атеросклероза [1].

По мнению многих специалистов, для успешной профилактики сердечно-сосудистых заболеваний, артериальной гипертензии, сахарного диабета, ожирения

и других патологических состояний организма, способствующих глобальному высокому уровню заболеваемости населения, росту инвалидности и смертности, необходимо усилить борьбу с гиперхолестеринемией [24, 32, 36]. Необходимы широкие исследования распространенности гиперхолестеринемии в регионах с разными социально-экономическими условиями и национально-этническими особенностями населения, выявление и оценка факторов риска гиперхолестеринемии, характера пищевого поведения населения, его информированности и приверженности к коррекции гиперхолестеринемии. Результаты этих исследований позволят выработать рациональный комплекс мер профилактики гиперхолестеринемии, что будет способствовать не только снижению уровня ее распространенности среди населения, но и позволит ускорить темпы позитивного решения проблемы сердечно-сосудистых заболеваний [1, 42, 44, 47].

ЛИТЕРАТУРА

- Афанасьева О.И., Пылаева Е.А., Клесарева Е.А. и др. Липопротеид (а), аутоантитела к нему и циркулирующие субпопуляции Т-лимфоцитов как независимые факторы риска атеросклероза коронарных артерий. Тер арх 2016; 9: 31-38.
- Бабинцева Я.Д., Камон Л., Чепмен Д., Ломидр М. Биологическая активность фракций липопротеидов высокой плотности и их роль в развитии сердечно-сосудистых заболеваний. Тер арх 2016; 9: 111-118.
- Беркинбаев С.Ф., Мусагалиева А.Т. и др. Факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди сельского населения по данным скрининга. Проф медицина 2014; 3: 54-57.
- Бойцов С.А., Деев А.Д., Шальнова С.А. Смертность и факторы риска развития неинфекционных заболеваний в России: особенности, динамика, прогноз. Тер арх 2017; 1: 5-13.
- Воевода М.И., Ковалькова Н.А., Рагино Ю.И. и др. Распространенность метаболического синдрома у жителей Новосибирска в возрасте от 25 до 45 лет. Тер арх 2016; 10: 51-56.
- Зубарева М., Рожкова Т., Горнякова Н., Соловьева Е. и др. Эффективность, безопасность и переносимость терапии розувастатином у больных очень высокого сердечно-сосудистого риска с первичной гиперхолестеринемией. Врач 2012; 2: 61-64.
- Корнева В.А., Кузнецова Т.Ю., Тихова Г.П. Значение определения липопротеида (А) как дополнительного маркера сердечно-сосудистого риска у пациентов с семейной гиперхолестеринемией. Рос кардиол журн 2016; 6: 45-49.
- Кузнецов И.В. Современная стратегия лечения гиперхолестеринемии. Sci Rise 2015; 3/4 (8).
- Кухарчук В.В., Малышев П.П., Мешков А.Н. Семейная гиперхолестеринемия: современные аспекты диагностики, профилактики и терапии. Кардиология 2009; 1.
- Кучмин А.Н., Чернов С.А., Тесля А.Н. и др. Резистентная гиперхолестеринемия в клинической практике: новый взгляд на причины и возможные пути лечения. Воен-мед журн 2010; 331 (11): 25-30.
- Махов С.С., Барисов А.А. Эндокринология. СПб 2013: 432.
- Нечаева Г.И., Терещенко Ю.В. Профилактика липидных нарушений. Леч врач 2010; 7: 56-58.
- Осодчук М.А., Буторова Л.И., Соледенко К.С. и др. Современные подходы к лечению гиперхолестеринемии у больных с ишемической болезнью сердца с сочетанием с метаболическим синдромом и хроническим неалкогольным стеатогепатитом. Рос кардиол журн 2014; 7: 105-109.
- Петров Н.А., Морозов, С.А., Пак К.К. Холестеринемия и неинфекционные заболевания. Н Новгород 2014: 216.
- Погожева А.В. Современные подходы к немедикаментозной коррекции гиперхолестеринемии. Кардиология 2010; 50 (4): 86-91.
- Полупанов А.Г., Халматов А.Н., Алтымышева А.Т. и др. Распространенность сердечно-сосудистых факторов риска среди жителей Кыргызской Республики трудоспособного возраста (по данным международного исследования «ИНТЕРЭПИД»). Ч. III. Распространенность метаболических факторов риска. Центр-Азиат мед журн 2013, 4: 213-20.
- Рожкова Т.А., Малышев П.П., Зубарева М.Ю. и др. Семейная гиперхолестеринемия и раннее развитие атеросклероза коронарных артерий у пациентки 34 лет. Кардиология 2015; 55 (3): 115-120.
- Самородская И.В., Болотова Е.В., Тимофеева Ю.К. Распространенность факторов риска и программы профилактики сердечно-сосудистых заболеваний среди сельского населения. Проф медицина 2016; 6: 21-25.
- Смирнов Г.П., Малышев П.П. Дифференциальная диагностика высокой гиперхолестеринемии. Атеросклероз и дислипидемии 2012; 2: 36-38.
- Суханов А.В., Денисова Д.В. Ассоциация уровней липидных фракций с состоянием когнитивных функций в подростковом возрасте. Педиатрия. Журн им Г.Н. Сперанского 2013; 92: 146-152.
- Титов В.Н. Этиология и патогенез последовательного становления тестов гипертриглицеридемии, гиперхолестеринемии и гипергликемии. Общность этиологических факторов метаболических пандемий и комплексаторная роль апос-III. Клиническая диагностика 2016; 61 (1): 4-12.
- Хлебцова Е.Б., Турценков С.С., Байсултанов И.Х., Сорокина А.А. Воздействие лопанта анисового на гиперхолестеринемию. Фармация 2014; 8: 23-26.
- Шарухо Г.В., Золотарева М.Ю., Фещенко И.П. О профилактике неинфекционных заболеваний, связанных с пищевым фактором у населения Тюменской области. Здравоохранение РФ 2014; 58 (4): 54-56.
- Яшин К.Л., Титов В.В., Мазур С.В. Хронические неинфекционные заболевания и факторы их риска: перспективы профилактики. Новосибирск 2014: 378.

24. Bos S., Duvekot M.H., Touw-Blommesteijn A.C. et al. Lipoprotein (a) levels are not associated with carotid plaques and carotid intima media thickness in statin – treated patients with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2015; 242 (1): 226-9.
25. Brewer H.B., Santamarina-Fojo S.M., Hoeg J.M. Genetic dyslipoproteinemias. Ch. 5. *Atherosclerosis and Coronary Artery Disease*. Ed. by F.R. Ross. 2006: 69-84.
26. Hopkins P.N., Toth H.H., Ballantyne C.M., Rader D.J. Familial Hypercholesterolemias: prevalence, genetics, diagnosis and screening recommendations from the National Lipid Association Expert Panel on Familial Hypercholesterolemia. *J Clin Lipidol* 2011; 5 (3 suppl): S9-17.
27. Jacome-Sose V.V., Parks E.J. Fatty acid sources and their fluxes as they contribute to plasma triglyceride concentrations and fatty liver in humans. *Curr Opin Lipidol* 2014; 25 (3): 213-20.
28. Kassner U., Schlabs T., Rosada A. et al. Lipoprotein (a) – An independent causal risk factor for cardiovascular disease and current therapeutic options. *Atheroscler Suppl* 2015; 18: 263-7.
29. Kearly P. Heart Protection Study Collaborative Group. Cost – effectiveness of simvastatin in people at different levels of vascular disease risk: economic analysis of a randomized trial in 20536 individuals. *Lancet* 2009; 365: 1779-85.
30. Koivisto U.-M., Turtola H., Aalto-Setälä K. et al. The familial hypercholesterolemia (FH) – North Karelia mutation of the low density lipoprotein receptor gene deletes seven nucleotides of exon 6 and is a common cause of FH in Finland. *J Clin Invest* 2011; 90 (1): 219-28.
31. Kumar R. Anthropometric and behavioral risk factor for non-communicable diseases: a cluster survey from rural Wardha. *Indian J Publ Health* 2015; 59 (1): 61-4.
32. Law M., Wald N., Rudnicka A. Quantifying effect of statins on low density lipoprotein cholesterol, ischaemic heart disease, and stroke: systematic review and meta – analysis. *Brit Med J* 2013; 326 (7404): 1423.
33. Lloyd-Jones D., Adams R., Carnethon M. et al. Heart disease and stroke statistics – 2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation* 2009; 119 (3): 480-6.
34. Mabuchi H., Miyamoto S., Ueda K. et al. Causes of death in patients with familial hypercholesterolemia. *Atherosclerosis* 2012; 61 (1): 1-6.
35. Meyer M., Cynthia K., Perry J. et al. Physical Activity – Related Policy and Environmental Strategies to Prevent Obesity in Rural Communities: A Systematic Review of the Literature, 2002-2013. *J Prev Chronic Dis* 2016; 1: 7-13.
36. Mohan I., Gupta R., Misra A. et al. Disparities in Prevalence of Cardiometabolic Risk Factors in Rural, Urban – Poor, and Urban – Middle Class Women in India. *J PLoS One* 2016; 11 (2): e 0149437.
37. Muromiseva G.A., Kontsevaya A.V., Konstantinov V.V. et al. The prevalence of non – infectious diseases risk factors in Russian population in 2012-2013 years. The results of FCVD – RF. *Cardiovasc Ther Prev* 2014; 13 (6): 4-11.
38. Nicholls S.J., Kritharides L. Lipid biomarkers and cardiovascular risk: which path to take at the fork in the road? *J Amer Coll Cardiol* 2015; 65: 1296-7.
39. Nordestgaard B.G., Chapman M.J., Ray K. et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Lipoprotein (a) as cardiovascular risk factor: Current status. *Europ Heart J* 2010; 31: 2844-53.
40. Nordestgaard B.G., Varbo A. Triglycerides and cardiovascular disease. *Lancet* 2014; 384 (9943): 626-35.
41. Oliveira G.B., Avezum A., Roever L. Cardiovascular Disease Burden: Evolving Knowledge of Risk Factors in Myocardial Infarction and Stroke through Population – Based Research and Perspectives in Global Prevention. *J Front Cardiovasc Med* 2015; 13 (2): 32.
42. Olsson A.G., S.Plath, Feageman O. et al. Lipoprotein changes and reduction in the incidence of major coronary heart disease events in the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Calculation* 2008; 63: 1452-60.
43. Pennant M., Davenport C., Bayliss S. et al. Community programs for the prevention of cardiovascular disease: a systematic review of the literature. *J Amer J Epidemiol* 2015; 172 (5): 501-16.
44. Phan B.A., Toth P.P. Dyslipidemia in women: etiology and management. *Int J Womens Health* 2014; 4 (6): 185-94.
45. Record N.B., Onion D.K., Prior R.E. et al. Community-wide cardiovascular disease prevention programs and health outcomes in a rural county, 1970-2010. *J Amer Med Assoc* 2015; 313 (2): 147-55.
46. Rodrigues A.L., Ball J., Ski C. et al. A systematic review and metaanalysis of primary prevention programmes to improve cardiometabolic risk in non-urban communities. *J Prev Med* 2016; 5: 17-26.
47. Salazar M.R., Carbajal H.A., Espeshe W.G. et al. Comparison of the abilities of the plasma triglyceride/high-density lipoprotein cholesterol ratio and the metabolic syndrome to identify insulin resistance. *Diab Vasc Dis Res* 2013; 10 (4): 346-52.
48. Schuster H. Barter P., Stender S et al. Effects of switching statins on achievement of lipid goals Measuring Effective Reductions in Cholesterol Using Rosuvastatin Therapy (MERCURY I) study. *Amer Heart J* 2014; 147: 705-12.
49. Solijanlahti S., Raininko R., Hyttinen L. et al. Statin – treated familial hypercholesterolemia patients with coronary heart disease and pronounced atherosclerosis do not have more brain lesions than healthy controls in later middle age. *Acta Radiol* 2011; 48 (8): 894-9.
50. Stone N.J., Robinson J., Lichtenstein A.H. et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: A report of the American College of Cardi-

- ology – American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2013.
51. Stone N.J., Robinson J.G., Lichtenstein A. H. et al. 2013 ACC/AHA guideline on the treatment of blood cholesterol to reduce atherosclerotic cardiovascular risk in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Circulation 2014; 129 (suppl 2): S1-45.
52. Tall A.R., Yvan-Charvet L. Cholesterol, inflammation and innate immunity. Nat Rev Immunol 2015; 15: 104-16.
53. Tenenbaum A., Klempfner R., Fisman E.Z. Hypertriglyceridemia: a too long unfairly neglected major cardiovascular risk factor. Cardiovasc Diab 2014; 13: 159-64.6
54. Wiegman A, Gidding SS, Watts GF, et al. European Atherosclerosis Society Consensus Panel. Familial hypercholesterolaemia in children and adolescents: gaining decades of life by optimizing detection and treatment. Europ Heart J 2015; 25: 1-17.
55. Williams R.R., Schumacher M.C., Barlow G.K. et al. Documented need for more effective diagnosis and treatment of familial hypercholesterolemia according to data from 502 heterozygotes in Utah. Amer J Cardiol 2006; 72: 18D-24D.

ЖАМОАТ САЛОМАТЛИГИ УЧУН ГИПЕРХОЛЕСТЕРИНЕМИЯНИНГ ТИББИЙ-ИЖТИМОИЙ АҲАМИЯТИГА
ЗАМОНАВИЙ ЁНДАШУВ

Я.Г. Гаджиева, А.В. Алиев

Озарбайжон тиббиёт университети, Баку

Жаҳон аҳолиси хасталанишининг глобал юқори даражага кўтарилишига, ногиронлик ва ўлим кўрсаткичларининг ошишига тўртки бўлаётган юрак-қон томир касалликлари, артериал гипертония, қандли диабет, семириш ва организмнинг бошқа касалликларининг самарали профилактикасида саломатлик учун мустақил хавф омили бўлмиш гиперхолестеринемия билан курашиш ўта зарурдир. Юрак-қон томир касалликларининг ривожланишининг биринчи учта энг аҳамиятли хавф омиллари сирасига артериал гипертония ва чекиш билан бирга гиперхолестеринемия ҳам киради. Оилавий гиперхолестеринемия, унинг турли популяциялардаги, шу жумладан Ўзбекистонга кўшни мамлакатлардаги, эпидемиологияси ҳақидаги маълумотлар таҳлил қилинган. Гиперхолестеринемияни даволашда статинларнинг ўрни алоҳида қайд қилинган.

Калит сўзлар: жамоат саломатлиги, гиперхолестеринемия, эпидемиология, хавф омиллари, оилавий гиперхолестеринемия, даволаш.

Контакт: Амир Вугарович Алиев,
соискатель кафедры общественного здоровья и организации здравоохранения Азербайджанского медицинского университета.

Азербайджан, Баку.
ул. Рашида Бейбутова, 93-к 7,
Баку, AZ1022, Азербайджан.
Тел.: +99455-6701359.
E-mail: amirvugar@mail.ru

НАРКУЗИЕВ НАРПУЛАТ УЗАКОВИЧ

(к 75-летию со дня рождения)

3 июля 2018 года исполнилось 75 лет со дня рождения и 50 лет врачебной деятельности хирурга высшей категории Джизакского филиала РНЦЭМП Наркузиева Нарпулата Узаковича.

Наркузиев Нарпулат Узакович родился и вырос в семье служащих в городе Джизаке Джизакской области.

В 1961 году поступил в Самаркандский медицинский институт им. И.П. Павлова, после непродолжительного периода обучения в данном институте для дальнейшего продолжения учебы как отличившийся студент был переведен на лечебный факультет 1-го Московского медицинского института им. И.М. Сеченова. После успешного окончания института в 1967 году был оставлен в клинической ординатуре на кафедре госпитальной хирургии 2-го лечебного факультета на базе НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского. Кафедрой заведовал действительный член АМН СССР, д.м.н., профессор Борис Александрович Петров, руководителем клинической ординатуры был д.м.н. Эдуард Израилович Гальперин.

Нарпулат Узакович Наркузиев под руководством двух крупных корифеев хирургии активно включился в хирургию, освоил элементы и все виды диагностики и лечения неотложной хирургии органов грудной и брюшной полостей. После окончания клинической ординатуры поступил в аспирантуру в этом же институте им. Н.В. Склифосовского. По состоянию здоровья в 1974 году вернулся в свою родную вновь образованную Джизакскую область и в период с 1974 по 1978 гг. работал в областной больнице хирургом, воспитал многочисленных хирургов, внедрял в практику новые методы хирургии.

С 1978 по 1986 гг. – главный хирург Джизакского областного



отдела здравоохранения. На этом посту как главный хирург областного отдела здравоохранения ярко проявил себя как организатор, грамотный специалист, много сил вложил в совершенствование хирургической службы в области. Под его непосредственным руководством были открыты хирургические отделения в степных районах области, в частности новая типовая больница в Дуствликом районе, межрайонное реанимационное отделение на 12 коек, хирургическое отделение на 25 коек и межрайонное ЛОР-отделение на 15 коек. На базе степного Дуствликомского района совместно с профессорско-преподавательским составом ТашГосМИ дважды организовывал научно-практическую конференцию, посвященную проблемам пульмонологии и гастроэнтерологии.

Нарпулат Узакович Наркузиев выступал с докладами на 20-м Всемирном съезде хирургов в г. Минске, на 20-й Всероссийской конференции по хирургической инфекции в 1989 году в г.Туле, на 1-м съезде хирургов России по неотложной медицине в 2012 году в г. Москве в Институте им. А.В. Склифосовского.

Много сил, энергии и времени он отдает воспитанию молодых хирургов и подготовке молодых специалистов. Регулярно принимает активное участие, выступая с докладами на ежегодно проводимых научно-практических конференциях «Актуальные проблемы организации экстренной медицинской помощи». Н.У. Наркузиев – автор более 37 статей и тезисов, опубликованных в нашем журнале «Вестник экстренной медицины» и в научных журналах за рубежом.

В 2000 году при непосредственном участии Н.У. Наркузиева организовано 2-е экстренное хирургическое отделение в Джизакском филиале РНЦЭМП, которым он заведовал до 2014 года и где по сей день работает хирургом.

За заслуги в области здравоохранения в сельской местности и многолетнюю добросовестную работу он награжден медалью «Мустакиллик» в честь независимости Республики Узбекистан, почетными грамотами Министерства здравоохранения и знаком «Отличник здравоохранения».

Воспитал 4 детей, у него 13 внуков и 25 правнуков.

Свой юбилей Н.У. Наркузиев встречает полным творческих планов, находится в постоянном поиске новых методов диагностики и лечения хирургических больных. Он пользуется большим уважением и любовью коллег, учеников и многочисленных пациентов.

Руководство Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи, коллектив Джизакского филиала, его многочисленные соратники и ученики искренне поздравляют Нарпулата Узаковича с юбилеем и желают ему крепкого здоровья и благополучия, успехов в реализации всех задуманных планов.

**РЕЗОЛЮЦИЯ IV СЪЕЗДА
АССОЦИАЦИИ ВРАЧЕЙ ЭКСТРЕННОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ УЗБЕКИСТАНА
Ташкент, 13–14 сентября 2018 г.**

Организаторами форума выступили Министерство здравоохранения Республики Узбекистан, Республиканский научный центр экстренной медицинской помощи и Ассоциация врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана.

В качестве участников съезда было зарегистрировано 526 человек: делегаты от всех региональных подразделений Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи, ученые-специалисты и руководители медицинских вузов и центров, студенты, аспиранты и магистранты, представители Министерства здравоохранения, занимающиеся вопросами организации и оказания экстренной медицинской помощи населению. В работе форума приняли участие более 70 зарубежных экспертов, развивающие новые медицинские технологии в экстренной медицине, из России, Казахстана, Кыргызстана, Туркменистана, Азербайджана, Турции, Грузии, Германии, Израиля, Индии, Черногории и Южной Кореи.

В рамках съезда прошли пленарные заседания, тематические секции, показ и обсуждение практико-ориентированных стендовых докладов, конкурс молодых ученых, а также мастер-классы по новым методам диагностики и лечения в экстренной медицине. Впервые в рамках такого форума были организованы выездные мастер-классы в Самаркандском и Бухарском филиалах РНЦЭМП, где специалистами НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе (Санкт-Петербург, РФ) были выполнены показательные хирургические вмешательства такие как «Каротидная эндартэктомиа при ишемическом поражении головного мозга» к.м.н. П.В. Чучуловым в г. Самарканде и «Хирургические вмешательства при переломах позвонков» к.м.н. И.Ш. Карабаевым. Аналогичные показательные операции были проведены в РНЦЭМП членами делегации НИИ скорой помощи им. И.И. Джанелидзе: «Хирургическое лечение опухолей головного мозга» (проф. В.Е. Парфенов); «Клипирование аневризм сосудов головного мозга» (к.м.н. Чечулов П.В.).

Огромный интерес врачей-специалистов службы экстренной медицинской помощи вызвали лекционные курсы по следующим тематикам: «Неотложная медицинская помощь при острых отравлениях» (проф. Акалаев Р.Н., РНЦЭМП и НИИ СП им. И.И. Джанелидзе), «Современные подходы к оперативному лечению хронического панкреатита» (проф. Гольцов В.Р., Городской панкреатологический центр, С.-Петербург), «Кровотечение и гемостаз» (к.м.н. Афончиков В.С., НИИ СП им. И.И. Джанелидзе), «Политравма у детей: основные определения и принципы лечения» (проф. Карасева О.В., НИИ неотложной детской хирургии и травматологии, Москва).

Кроме того, впервые в программу съезда были включены проведение симуляционных курсов для врачей скорой медицинской помощи (догоспитального звена). При Городской станции СМП г. Ташкента был организован учебный курс на тему «Расширенная сердечно-легочная реанимация» (к.м.н. Мусина Р.Р., Учебно-клинический Центр «Астана», Казахстан), а при РНЦЭМП – симуляционный курс на тему «Экстренные действия

при массовых поступлениях» (Dr. David Fuchs и Dr Alexander Braslavsky, ZIV Medical Centre, Израиль).

Делегатам и гостям съезда было представлено первое издание двухтомного «Руководства по оказанию экстренной медицинской помощи (клинических протоколов)», которое было составлено коллективом авторов из числа ведущих специалистов РНЦЭМП и издано в рамках реализации «Дорожной карты» по совершенствованию системы экстренной медицинской помощи Узбекистана в период 2018–2020 гг. Экспертную оценку руководству в числе прочих дал Национальный координатор по вопросам предупреждения случайных травм Европейского регионального бюро ВОЗ и главный специалист по скорой медицинской помощи Минздравсоцразвития России академик Российской академии наук, доктор медицинских наук, профессор С.Ф. Багненко (почетный профессор РНЦЭМП), который особо отметил важность повсеместного внедрения клинических протоколов, что будет способствовать решению таких задач, как:

- установление единых требований и подходов к оказанию экстренной медицинской помощи, основанных на современных достижениях мировой медицины;
- повышение качества медицинской помощи;
- защита прав пациента и врача при разрешении спорных и конфликтных вопросов;
- проведение оценки качества оказания медицинской помощи пациентам;
- повышение квалификации медицинских работников;
- информирование медицинских работников о современных методах лечения;
- планирование медицинской помощи.

В первый день съезда проведено 3 секционных заседания.

Секция №1 была посвящена вопросам хирургии острых заболеваний и травм органов брюшной полости и грудной клетки, роль малоинвазивных вмешательств. Участники Форума (доклад проф. В.Р. Гольцова) обращают внимание на крайне тревожную статистику обращаемости пациентов в стационары с острым панкреатитом (ОП). По данным ВОЗ ОП в структуре острой абдоминальной патологии стойко занимает 3-е место и «по разным статистическим данным варьирует от 200 до 800 пациентов на 1 млн. населения в год». Общая летальность при ОП на протяжении последних 10 лет находится на одном уровне, и колеблется, в зависимости от удельного веса деструктивных форм заболевания, в пределах 3–6%. Летальность при тяжелых формах острого панкреатита сохраняется в пределах 20–45%. Несмотря на определенные успехи в совершенствовании диагностики, диагностические ошибки в стационаре достигают 26%, с подозрением на другие острые хирургические заболевания оперируется до 17,2%. Общепринятые протоколы хирургического лечения инфицированного панкреонекроза подразумевают использование методов открытой некрэктомии, однако эти вмешательства сопряжены с высокой частотой осложнений (34–95%) и летальности (11–39%). В связи с этим, все более остро

ощущается потребность в пересмотре традиционных подходов к ведению этого крайне тяжелого контингента больных в пользу расширения показаний к минимально инвазивным методам. Оптимальным сроком выполнения открытой хирургической, пункционной и/или эндоскопической санации и дренирования очагов инфицированного панкреонекроза является 4-я неделя от начала заболевания.

В секции №2 были обсуждены организационные принципы и современные методы диагностики и лечения сочетанных травм, политравм и комбинированных повреждений. В докладе проф. Парфенова В.Е. предлагается стратегия оказания помощи пострадавшим с прогнозируемым летальным исходом, включающая:

– адекватное противошоковое лечение на догоспитальном этапе силами специализированных выездных бригад скорой медицинской помощи реанимационного профиля;

– проведение всех оперативных вмешательств в строгом соответствии со схемой лечебно-тактического прогнозирования их исходов по критерии $\pm T$ и тактикой Damage Control. Сначала производятся неотложные операции для устранения доминирующих и конкурирующих угрожающих жизни повреждений, упрощенные методы фиксации переломов костей. После стабилизации витальных функций и расчета показателей динамического прогноза характер и объем вмешательств расширяется.

Секция №3 была посвящена вопросам анестезиологии и реаниматологии в экстренной хирургии. В настоящее время было и остается актуальной проблема ведения пациентов с острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС). Первоочередным и логичным принципом является ликвидация заболевания, вызвавшего развитие ОРДС (уровень доказательности I A). Это проведение оперативного вмешательства, хирургическая санация очага инфекции, лечение шока, экстракорпоральные методы детоксикации, антибактериальная терапия по чувствительности. Ведение больных с сочетанными травмами, осложненными ОРДС в режимах SIMV+sHFJV является более эффективным в отношении коррекции гипоксемии, уменьшения отрицательного влияния механической вентиляции на паренхиму легких, длительности искусственной вентиляции легких и снижения летальности.

На второй день работы съезда состоялись 3 секционных заседания, посвященные актуальным вопросам экстренной медицинской помощи в кардиологии, неврологии, токсикологии и педиатрии.

Заслушав и обсудив доклад Председателя Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана, заместителя министра здравоохранения Республики Узбекистан, Генерального директора Республиканского научного центра экстренной медицинской помощи проф. А.М. Хаджибаева, выступления делегатов и гостей на пленарном и секционных заседаниях, предложений, инициатив и рекомендаций членов Ассоциации из регионов страны, **IV Съезд Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана отмечает:**

состояние службы экстренной медицинской помощи в настоящее время должно рассматриваться как фактор национальной безопасности, так как за медицинской помощью в подразделения службы ежегодно обращается каждый третий житель страны (более 11 млн. человек), 37,5% из которых госпитализируют по экстренным

показаниям, более 90% больничной летальности связано с экстренным характером госпитализации больных и пострадавших, неотложные состояния, травмы и отравления занимают первое место среди причин смерти лиц трудоспособного возраста;

в последние годы в рамках осуществления мер по коренному реформированию и совершенствованию сферы здравоохранения Республики Узбекистан особое место уделяется существенному повышению качества гарантированных государством услуг по оказанию населению экстренной медицинской помощи, в первую очередь – повышению оперативности и эффективности службы скорой медицинской помощи;

последовательная реализация мер, определенных Указом Президента Республики Узбекистан от 16 марта 2017 года № УП-4985 «О мерах по дальнейшему совершенствованию системы экстренной медицинской помощи», постановлениями Президента Республики Узбекистан от 16 марта 2017 года № ПП-2838 «О мерах по дальнейшему укреплению материально-технической базы и организации деятельности системы экстренной медицинской помощи» и от 25 января 2018 года № ПП-3494 «О мерах по ускоренному совершенствованию системы экстренной медицинской помощи», позволили оптимизировать организационные основы функционирования службы экстренной медицинской помощи, многократно увеличено ее финансирование, обеспечены централизация лекарственного обеспечения и адресное выделение средств для подразделений службы;

в практику системы экстренной медицинской помощи активно внедряется передовой зарубежный опыт. Наиболее тесное и эффективное сотрудничество установлено с Первым Санкт-Петербургским государственным медицинским университетом им. акад. И.П. Павлова, НИИ скорой помощи им. И.И.Джанелидзе в Санкт-Петербурге и им. Н.В.Склифосовского в Москве, Университетом Башкент в Анкаре, Эгейским Университетом в Измире, Ассоциацией врачей экстренной медицины Турции, Центром по координации чрезвычайных ситуаций и неотложной помощи Грузии, Германо-Азербайджанским медицинским сообществом, Университетом Йены Германии. Подписан двусторонний план оперативных действий в 2018 году с Корейским фондом развития международного здравоохранения (KOFIH, Сеул);

приняты меры по развитию инновационной инфраструктуры службы экстренной медицинской помощи посредством придания РНЦЭМП статуса научного центра, организации Научного совета при РНЦЭМП по присуждению ученых степеней, привлечения заемных средств Всемирного банка на коренное переоснащение подразделений службы высокотехнологичным оборудованием;

активно внедряется и развивается целый ряд новых направлений экстренной медицины, в том числе – экстренная кардиохирургическая помощь пациентам с критическими осложнениями ишемической болезни сердца (с объемом более 300 сложнейших операций в год с минимальной летальностью), внедрение уникальных нейро-сосудистых операций, а также операций по трансплантации почки пациентам в терминальных стадиях почечной недостаточности.

Вместе с тем **съезд считает необходимым констатировать**, что в сфере ускоренного развития системы экстренной медицинской помощи, особенно службы скорой медицинской помощи сохраняются ряд системных проблем, препятствующих полноценной и своевременной реализации задач, поставленных в соответствующем указе и постановлениях Президента Республики Узбекистан:

сохраняется неэффективная система сортировки принимаемых вызовов скорой помощи, вследствие чего из 8,7 млн. вызовов, обслуженных в 2017 году, 2,7 млн. (31%) составляют случаи обострения хронических заболеваний, не представляющих угрозу жизни больного. Сложившаяся ситуация не позволяет сконцентрировать имеющиеся силы и средства на оперативное обслуживание приоритетных вызовов пациентам с жизнеугрожающими состояниями;

на оперативность обслуживания вызовов, на объективную оценку деятельности службы скорой медицинской помощи отрицательно влияет низкий уровень внедрения информационно-коммуникационных технологий;

остается высокой текучесть и дефицит кадров в системе вследствие низкого уровня оплаты труда и социально-правовой защиты медицинских работников;

на фоне полного обеспечения службы скорой медицинской помощи специальным санитарным автотранспортом, согласно утвержденным нормативам, нерешенными остаются вопросы оснащения транспорта современным медицинским оборудованием и средствами связи;

служба санитарной авиации не оснащена воздушными судами, на местах остро ощущается дефицит специального санитарного автотранспорта высокой проходимости, что не всегда позволяет обеспечить необходимый уровень оперативности оказываемой медицинской помощи в отдаленных регионах страны и при чрезвычайных ситуациях.

В целях содействия в своевременной реализации масштабных задач, определенных Президентом Республики Узбекистан и направленных на ускоренное развитие службы экстренной медицинской помощи, **съезд предлагает:**

изучить целесообразность и возможность создания при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан специального фонда для оперативного решения возникающих проблем по материально-техническому обеспечению, своевременного и регулярного обновления авто- и авиапарка службы, медицинского оборудования, совершенствования средств связи и передачи информации, проведения надлежащего сервисного обслуживания, закупа запасных частей и расходных материалов, проведения целевых образовательных программ для медицинских специалистов и инженерно-технического персонала;

рассмотреть вопрос об организации дополнительных опорных пунктов скорой медицинской помощи при удаленных труднодоступных населенных пунктах с закупом необходимого количества специального санитарного автотранспорта, в том числе с высокой проходимостью;

с целью коренного улучшения оперативности и доступности службы скорой медицинской помощи, в том числе в отдаленных и труднодоступных населенных пунктах страны рекомендовать Правительству принять

необходимые решения по созданию авиапарка службы санитарной авиации;

исходя из структуры вызовов, объема и характера оказываемой помощи бригадами скорой медицинской помощи провести реструктуризацию службы скорой медицинской помощи с увеличением доли фельдшерских бригад, создать при станциях и подстанциях скорой медицинской помощи структуру по оказанию консультативной помощи фельдшерским бригадам в он-лайн режиме;

внедрить механизмы сортировки поступающих вызовов по линии скорой медицинской помощи на категории срочности, внесение изменений и дополнений в Кодекс Республики Узбекистан об административной ответственности, предусматривающие установление ответственности организаций и граждан за ложный и необоснованный вызов службы скорой медицинской помощи;

усовершенствовать механизмы мотивации для специалистов системы экстренной медицинской помощи, внедрение новых форм материального поощрения их труда с учетом реальной нагрузки, числа пролеченных случаев и др., пересмотр штатного расписания учреждений СЭМП;

активное и системное привлечение ученых в процессы разработки и внедрения новых форм и методов организации и оказания населению экстренной медицинской помощи, устойчивого инновационного развития службы экстренной медицинской помощи; дальнейшее совершенствование и расширение системы подготовки научных кадров высшей квалификации для службы через институты базовой докторантуры и докторантуры;

разрабатывать и внедрить механизмы устойчивого дополнительного финансирования РНЦЭМП и его филиалов за выполнение особо затратных, ресурсоемких и высокотехнологичных медицинских вмешательств в рамках вновь утвержденных клинических протоколов;

с учетом существенного и быстрого увеличения населения Республики Узбекистан увеличить коечный фонд РНЦЭМП и его региональных филиалов, в т.ч. за счет организации при приемно-диагностических отделениях реанимационных коек (в «красной зоне» отделения для больных в критическом состоянии) и стационара одного дня (в «желтой зоне» отделения).

Съезд поддерживает совместную инициативу Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана (проф. А.М. Хаджибаев), Первого Санкт-Петербургского государственного медицинского университета им. академика И.П. Павлова (проф. С.Ф. Бегенко), Санкт-Петербургского НИИ скорой помощи имени И.И. Джанелидзе (проф. В.Е. Парфенов), НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы (проф. С.С. Петриков), Ассоциация врачей экстренной медицины Турции (Prof. Vaşar Cander) по организации «Евразийской ассоциации врачей экстренной медицины» и поручает Правлению Ассоциации врачей экстренной медицинской помощи Узбекистана (проф. А.М. Хаджибаев) подготовку учредительных документов для государственной регистрации вновь создаваемой международной ассоциации и проведение в 2019 году в г. Ташкенте первого учредительного съезда «Евразийской ассоциации врачей экстренной медицины».