

## Выводы

Таким образом, применение ВАПХТ в качестве начального этапа комбинированного лечения рака молочной железы позволяет завершить радикальную терапию у большинства больных (90%). Ее применение у больных в поздних III, IIIb стадиях рака уже после 2-х курсов терапии способствует достижению частичной регрессии. Несмотря на эффектив-

ность ВАПХТ, она является лишь этапом, предшествующим лучевому или хирургическому лечению, поэтому метод должен применяться как начальное звено комплексного лечения рака молочной железы. Применение артериографии перед каждым курсом ВАПХТ позволяет уточнить варианты распространения опухоли и контролировать степень эффективности терапии.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Арзыкулов Ж.А. Сейтказина Г.Д. Показатели онкологической службы Республики Казахстан за 2006г. (статистические материалы). – Алматы, – 2005 - 66с.
2. Гранов А.М., Давыдов М.И., Таразов П.Г., Гранов Д.А. и др. Интервенционная радиология в онкологии (пути развития и технологии). – СПб.: Фолиант, 2007.-С 88-97.
3. Крытова Л.И., Гранов А.М., Хазова Т.В. и др. Способ лечения инфильтративно-отечного рака молочной железы. Патент РФ на изобретение № 2177349 от 27.12.2001г.
4. Doughty J.C., Mccarter D.H.A., Kane E. et al. Anatomical basis of intra-arterial chemotherapy for patients with locally advanced breast cancer // Brit. J. Surg. – 1996. – Vol. 83, № 8. – P. 1128-1130.
5. Kitagawa K., Yamakado K., Nakatsuka A. et al. Preoperative transcatheter arterial infusion chemotherapy for locally advanced breast cancer (stage IIIb) for down-staging and increase of respectability // Eur. J. Radiol. – 2002. – Vol. 43, № 1. – P. 31-36.

УДК 616.34-007.272-06-089

© Р.Р. Фаязов, Ш.В. Тимербулатов, Р.Н. Гареев, Р.М. Сахаутдинов, Э.И. Муслухова, 2008

## Р.Р. Фаязов, Ш.В. Тимербулатов, Р.Н. Гареев, Р.М. Сахаутдинов, Э.И. Муслухова ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ПРИ ОСТРОЙ НЕПРОХОДИМОСТИ ТОЛСТОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ВНУТРИБРЮШНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ

*Кафедра хирургии с курсом эндоскопии ИПО*

*(зав. кафедрой – член-корр. РАМН, проф. В.М. Тимербулатов)*

*ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»*

*Минздравсоцразвития РФ, г. Уфа*

Измерение давления в мочевом пузыре у 60 больных с острой непроходимостью толстой кишки показало наличие у них синдрома внутрибрюшной гипертензии, и данный показатель авторы использовали при выборе тактики экстренного хирургического вмешательства. У 24 (40,0%) больных показатели составили ниже 15 мм рт.ст. и им выполнено радикальное оперативное вмешательство с наложением первичного межкишечного соустья. Лазерная «реканализация» опухоли у 5 (8,3%) больных с показателями в пределах 16-25 мм рт.ст. привела к снижению показателей внутрибрюшного давления, что позволило отсрочить операцию и выполнить ее в более благоприятных условиях. У 17 (28,3%) больных, при внутрибрюшном давлении 16 - 25 мм рт.ст. операция была завершена удалением опухоли и выведением концевой колостомы. При показателях внутрибрюшного давления более 25 мм рт. ст. у 14 (23,3%) больных авторы выполнили минимальное оперативное вмешательство – выведение разгрузочной петлевой колостомы из мини-лапаротомного доступа, из них у 2 (3,3%) отмечен летальный исход, когда исходные показатели были выше 35 мм рт.ст.

Авторы заключают, что показатели внутрибрюшного давления у больных с острой непроходимостью толстой кишки имеют определяющее значение в выборе тактики хирургического лечения, а его мониторинг – в прогнозировании течения послеоперационного периода.

**Ключевые слова:** толстая кишка, острая непроходимость, внутрибрюшная гипертензия, синдром абдоминальной компрессии, хирургическая декомпрессия, послеоперационные осложнения, летальность.

R.R. Fayazov, Sh.V. Timerbulatov, R.N. Yareev, R.M. Sahautdinov, E.I. Musluhova  
**SURGERY TACTIC UNDER ACUTE NOT PASSAGE INTESTINE STOUT  
 COMPLICATED BY INTRAABDOMINAL HYPERTENSION**

The dimension of the pressure in the bladder of the 60 patients with acute not passage intestine stout showed the availability of the Intraabdominal hypertension syndrome and this indicator the authors used while choosing the tactic of the urgent surgery interference. 24 (40%) patients' indicators were lower 15 mm т.е. and radical surgical intervention with put first between intestine combination was applied to them. Haser "recanalization" of the tumor of the 5 (8,3%) patients with the indicators within 16-25 mm т.е. brought to the reduction of the indicators of the introabdominal pressure what allowed to postpone the operation and carry it out in the more favorable conditions. The operation of the 17 (28,3%) patients who had intraabdominal pressure 16-25 mm т.е. was ended by removal of the tumor and by taking ende colostomy out. Under the indicators of the intraabdominal pressure more than 25 mm т.е. of the 14 (23,3%) patients the authors fulfilled the minimal surgical interference, taking unload loop colostomy out from minilaparotomia access. On 2 (3,3%) cases from them fatal outcome was marked where the initial indicators were higher than 35 mm т. с.

The authors conclude that the indicators of the intraabdominal pressure of the patients with acute not passage intestine stout have the defining significance in the choosing of the tactic of the surgical cure and its monitoring has the defining significance in the forecasting of the after operation period.

**Key words:** not passage, intestine stout, intraabdominal hypertension, syndrome intraabdominal compression, surgical decompression, after operation complication, lethality.

Внутрибрюшное давление, обеспечивающее нормальную работу не только органов брюшной полости, но и смежных компартментов – грудной полости и забрюшинного пространства, как фактор гомеостаза, исследуется более ста лет [17, 19]. Изучено, что подъем внутрибрюшного давления может оказывать как непосредственное механическое воздействие на органы брюшной полости, так и опосредованное, через диафрагму, на легкие и сердце до развития острой дыхательной недостаточности и декомпенсированной недостаточности кровообращения [2, 4]. Возникая вследствие несоответствия вместимости брюшной полости ее содержимому, внутрибрюшная гипертензия является неспецифическим проявлением различных хирургических заболеваний [7, 8] и может стать причиной такого грозного осложнения, как синдром абдоминальной компрессии (абдоминальный компартмент-синдром) [10, 12, 13, 14, 15, 16].

Повышение внутрибрюшного давления – частый спутник абдоминального неблагополучия: внутрибрюшная гипертензия сопровождается кишечную непроходимость, перитонит, асцит, онкологические заболевания, абдоминальные травмы и др. Повышение внутрибрюшного давления может быть на разных этапах лечения: у больных с кишечной непроходимостью – до операции, у больных, оперированных по поводу вентральных грыж, – в послеоперационном периоде, при лапароскопиях – интраоперационно. Несмотря на разнообразие отмеченных клинических ситуаций, все они имеют общий патогенетический фактор – повышенное абдоминальное давление, и следовательно, могут иметь общие механизмы развития детерминированных симптомов и синдромов.

Выделяют 4 группы причин, приводящих к развитию абдоминального компартмент-синдрома [12, 13]: 1) послеоперационные:

кровотечение, ушивание брюшной стенки во время операции, перитонит, пневмоперитонеум во время и после лапароскопии, динамическая кишечная непроходимость; 2) посттравматические: посттравматическое внутрибрюшное кровотечение и забрюшинные гематомы, отёк внутренних органов вследствие закрытой травмы живота, пневмоперитонеум вследствие разрыва полого органа, перелом костей таза, ожоговые деформации брюшной стенки; 3) осложнения основных заболеваний: сепсис, перитонит, цирроз с асцитом, кишечная непроходимость, разрыв аневризмы брюшной аорты, почечная недостаточность с проведением перитонеального диализа, опухоли;

4) предрасполагающие факторы: синдром системной воспалительной реакции, ацидоз, коагулопатии, массивные гемотрансфузии, гипотермия.

Имеются данные, что внутрибрюшное давление повышено примерно у 30% хирургических больных, находящихся в критическом состоянии, при этом синдром абдоминальной компрессии развивается приблизительно у 5,5% больных [10, 13]. Летальность при синдроме абдоминальной компрессии достигает очень высоких цифр - от 42 до 68% [7, 8].

Обтурационная непроходимость толстой кишки является одним из основных патологических состояний, приводящих к синдрому абдоминальной компрессии. Их взаимосвязь можно определить как порочный круг, когда синдром абдоминальной компрессии является следствием острой непроходимости толстой кишки и осложняет ее течение. Принимая во внимание то обстоятельство, что на долю кишечной непроходимости приходится 2-3% экстренной хирургической патологии и имеется высокая летальность, которая в большинстве случаев обуславливается поздней диагностикой и развитием осложнений [1], изуче-

ние у данной категории больных параметров внутрибрюшного давления как «пускового» патогенетического механизма ряда жизнеугрожающих состояний, представляется особенно актуальной.

Между тем своевременное лечение основного заболевания и специальная терапия, направленная на снижение внутрибрюшной гипертензии, приводят к обратному развитию метаболических нарушений. Описаны ситуации, когда быстрое снижение внутрибрюшного давления инициировало критические нарушения гемодинамики [4, 13]. Нестабильность кровообращения, в частности, может отмечаться во время декомпрессионной лапаротомии, выполняемой по поводу кишечной непроходимости. В связи с этим определяющим в лечении данной категории пациентов является своевременная диагностика внутрибрюшной гипертензии и ее устранение за короткий промежуток времени. Этого возможно достичь посредством проведения целенаправленной предоперационной подготовки, эндоскопической и хирургической декомпрессии брюшной полости, посиндромной интенсивной терапии в послеоперационном периоде [2, 3, 4, 5, 6, 9, 12, 13, 14, 15, 16].

Учитывая вышесказанное, нами проводилось исследование, где рассматривались вопросы, касающиеся степени выраженности внутрибрюшной гипертензии у больных с острой непроходимостью толстой кишки, выбора хирургической тактики в зависимости от показателей внутрибрюшного давления, возможных путей устранения гипертензии и влияния проведенных мероприятий на результаты лечения.

### **Материал и методы**

Клинический материал включал анализ результатов лечения 60 больных с острой непроходимостью толстой кишки, осложненной повышением внутрибрюшного давления, из них 36 (60,0%) составили мужчины, 24 (40,0%) женщины, причем 45 (75,0%) больных были в возрастной группе старше 60 лет. Все больные поступили в стационар по экстренным показаниям. Острая непроходимость толстой кишки была начальным проявлением рака прямой кишки у 24 больных, сигмовидной кишки – у 21, селезеночного изгиба ободочной кишки – у 8, поперечно-ободочной кишки – у 4, печеночного изгиба ободочной кишки – у 3 оперированных. В клинический материал не включены больные с осложненными формами острой непроходимости толстой кишки (перфорации, абсцессы и перитониты) в связи с тем, что в указанной группе

ведущим патогенетическим звеном выступал инфекционно-токсический шок и поэтому результаты мониторингирования внутрибрюшного давления интерпретировались в группе больных с перитонитами. Из клинического материала также исключены больные с нерезектабельной формой рака толстой кишки (местно распространяющаяся опухоль, канцероматоз), так как им выполнены паллиативные операции в независимости от степени выраженности внутрибрюшной гипертензии.

Для обследования больных использовались клинические, лабораторные и инструментальные методы исследования.

В настоящее время самым достоверным способом диагностики внутрибрюшной гипертензии является измерение уровня давления в мочевом пузыре [7, 11, 12, 13, 20]. Данный способ считается «золотым стандартом» для мониторинга внутрибрюшного давления. Техника измерения заключалась в следующем: в положении больного на спине в мочевой пузырь через катетер Фолея с раздутым баллоном вводили от 50 до 150 мл физиологического раствора. К катетеру присоединяли тонометр низких давлений «Тритон 2000». Производили обнуление значений при закрытом кранике мочевого катетера. Открывали краник катетера и регистрировали внутрибрюшное давление с занесением в карту реанимационного больного. Измерения выполняли от 2 до 4 раз в сутки в зависимости от тяжести патологии и динамики роста внутрибрюшного давления. При его быстром росте измерения производили более 6 раз в сутки.

У 24 (40,0%) наблюдаемых больных уровень гипертензии составил 10-15 мм рт. ст., что соответствовало 1-й стадии синдрома внутрибрюшной гипертензии, и у 22 (36,6%) 16-25 мм рт. ст., что соответствовало 2-й стадии. Синдром абдоминальной компрессии развился у 14 (23,3%) больных, из них у 12 (20,0%) уровень гипертензии соответствовал 3-й стадии - 26-35 мм рт. ст. и у 2 (3,3%) больных развилась 4-я стадия - более 35 мм рт. ст..

Помимо мониторингирования внутрибрюшного давления оценивали показатели сердечно-сосудистой деятельности, параметры дыхания, показатели гомеостаза и диуреза.

Оперативные вмешательства выполнены под общим обезболиванием. Операция Гартмана выполнена 22 больным, у 14 больных оперативное вмешательство завершено выведением двустольной колостомы, у 24 больных наложен первичный межкишечный анастомоз.

Эффективным методом хирургической коррекции синдрома абдоминальной компрессии явились эндоскопическая «туннелизация», обтурирующая просвет опухоли посредством лазерной коагуляции у 5 больных в дооперационном периоде; лапаротомия и декомпрессия кишечника, осуществляемых путем ирригации кишечника с последующей вакуум-аспирацией у 55 больных, декомпрессией с использованием интубации кишечника двухпросветными назогастроинтестинальными и аноректальными зондами в послеоперационном периоде во всех случаях.

### Результаты и обсуждение

Определяя подходы к рациональной хирургической декомпрессии и патогенетической терапии гемодинамических и дыхательных нарушений вследствие внутрибрюшной гипертензии, мы исходили из результатов собственных исследований и данных специальной литературы по изучаемой проблеме. Рост давления в брюшной полости замедляет кровоток по нижней полой вене и уменьшает венозный возврат – снижается преднагрузка на сердце. Кроме того, высокое внутрибрюшное давление оттесняет диафрагму вверх и увеличивает среднее внутригрудное давление, которое передается на сердце и сосуды. Повышенное внутригрудное давление уменьшает градиент давлений на миокард и ограничивает диастолическое заполнение желудочков. Увеличивается давление в легочных капиллярах. Еще больше страдает венозный возврат и уменьшается ударный объем. Систолический индекс снижается, несмотря на компенсаторную тахикардию. Общее периферическое сопротивление сосудов растет по мере увеличения внутрибрюшного давления. Происходит это вследствие прямого сдавливания обширного сосудистого ложа, а также рефлекторно в ответ на снижение систолического индекса. При декомпрессии брюшной полости происходят обратные, описанным выше изменения.

Внутрибрюшная гипертензия оказывает выраженное воздействие на систему внешнего дыхания. Давление, оказываемое на диафрагму и поднимающее ее вверх, приводит к сдавливанию легких с развитием рестриктивных нарушений биомеханики дыхания. Указанные гемодинамические и дыхательные нарушения характерны для различных клинических ситуаций, при которых имеется повышение внутрибрюшного давления. Общность патологических механизмов, развивающихся при внутрибрюшной гипертензии, определяет схожесть подходов к коррекции возможных нарушений со стороны дыхания и кровообра-

щения. Следовательно, конкретными задачами патогенетической терапии гемодинамических и респираторных нарушений вследствие внутрибрюшной гипертензии являются: 1) увеличение преднагрузки на сердце; 2) снижение общего периферического сопротивления сосудов; 3) респираторная терапия, направленная на минимизацию рестриктивных нарушений, увеличение функционального объема емкости легких.

Наличие у больных с острой непроходимостью толстой кишки вышеперечисленной патогенетической картины развития осложнений внутрибрюшной гипертензии явилось определяющим в выборе тактики экстренного хирургического вмешательства. В 24 (40,0%) случаях показатели внутрибрюшного давления были ниже 15 мм.рт.ст., что, на наш взгляд, не явилось противопоказанием к выполнению радикального оперативного вмешательства с наложением первичного межкишечного соустья. Интенсивная терапия и лазерная «реканализация» опухоли у 5 (8,3%) больных с 2-й степенью развития внутрибрюшной гипертензии привели к снижению показателей внутрибрюшного давления в течение 90-120 минут и улучшению общего состояния, что позволило выполнить вмешательство по типу операции Гартмана. У 17 (28,3%) больных показатели внутрибрюшного давления были в пределах 15 - 25 мм рт.ст., и операция была завершена удалением опухоли и выведением концевой колостомы. Показатели внутрибрюшного давления у 14 (23,3%) больных составили более 25 мм рт.ст., и этим больным было выполнено минимальное оперативное вмешательство – выведение разгрузочной петлевой колостомы из мини-лапаротомного доступа. Из данной группы у 2 (3,3%) больных показатели внутрибрюшного давления были выше 35 мм рт.ст., что соответствовало крайней степени синдрома абдоминальной компрессии, и, несмотря на проведенное хирургическое вмешательство, у них отмечен летальный исход. Определение рН крови у данных больных показало, что при развитии абдоминального компартмент-синдрома этот показатель колебался от 7,40 до 7,41.

Послеоперационные осложнения развились у 15 (25,0%) больных. В 6 случаях отмечена выраженная динамическая кишечная непроходимость, устраненная консервативными методами, в 4 – развился дистресс-синдром с развитием тяжелой нозокомиальной пневмонии, в 1 – несостоятельность межкишечного анастомоза, что привело к релапаротомии и

выведению колостомы, в 1 – некроз колостомы, устраненный реконструктивным вмешательством, в 3 случаях – нагноение послеоперационной раны. В клинической группе летальный исход констатирован у 2 (3,3%) больных.

В отдаленном периоде после операции 14 больным произведено восстановление кишечной непрерывности, 8 больным с разгрузочной колостомой выполнено радикальное оперативное вмешательство.

Мониторирование внутрибрюшного давления в послеоперационном периоде показало, что снижение показателей протекает в зависимости от исходного давления – чем выше давление, тем медленнее снижение гипертензии, что связано с присоединением реперфузионного и дистресс-синдромов. Поэтому необходимо учитывать, что помимо хирургической коррекции интенсивная посиндромная терапия является также основополагающим элементом успеха лечения синдрома абдоминальной компрессии. Необходимо подчеркнуть, что внезапное снижение внутрибрюшного давления является неблагоприятным прогностическим критерием и свидетельствует о развитии осложнений в брюшной полости (несостоятельность анастомоза, перитонит и др.).

#### **Выводы:**

1. Острая непроходимость толстой кишки в 23,3% случаев осложняется тяжелой формой абдоминальной компрессии.

#### **ЛИТЕРАТУРА**

1. Андреев М.Ю. Ранняя диагностика и лечение обтурационной тонкокишечной непроходимости: Автореф. дисс... канд. мед. наук. – Волгоград, 2004. – 28 с.
2. Богданов А.А. Синдром абдоминального компартмента // Хирург. – 2006. – № 9. – С.10-13.
3. Гельфанд Б.Р., Проценко Д.Н., Игнатенко О.В., Ярошецкий А.И. Синдром интраабдоминальной гипертензии (обзор литературы) // Хирургия (приложение). – 2005. – №1. – С.20-25.
4. Губайдуллин Р.Р. Нарушения в системе транспорта кислорода и пути их коррекции у больных с внутрибрюшной гипертензией в периоперационном периоде: Автореф. дисс.... д-ра мед. наук. – М., 2005. – 47 с.
5. Зубрицкий В.Ф., Осипов И.С., Михопулос Т.А. Синдром внутрибрюшной гипертензии у больных с деструктивными формами панкреатита // Хирургия. – 2007. – №1. – С.29-32.
6. Михельсон В.А., Кажарская Е.А. Анестезиологическое обеспечение лапароскопических операций у детей. Проблемы и пути решения // Анестезиология и реаниматология. – 2003. – №1. – С.4-7.
7. Совцов С.А., Шестопалов С.С., Михайлова С.А. Динамика изменения внутрибрюшного давления у больных после операции на органах брюшной полости // Пермский медицинский журнал. – 2005. – Т. 22. – № 3. – С. 89-93.
8. Тимербулатов В.М., Кунафин М.С., Фаязов Р.Р., Сахаутдинов Р.М., Сагитов Р.Б. Современные подходы в решении проблемы компартмент-синдрома в абдоминальной хирургии // Медицинский Вестник Башкортостана. – 2007. – Т. 2. – №2. – С.110-113.
9. Эсперов Б.Н. Некоторые вопросы внутрибрюшного давления // Труды Куйбышевского мед. института. – 1956. – Т.6. – С.239-247.

2. Включение мониторинга показателей внутрибрюшного давления в протокол ведения больных с острой непроходимостью толстой кишки позволяет выбрать адекватный способ оперативного вмешательства, оптимизировать интенсивную терапию интраоперационно и в послеоперационном периоде, а также прогнозировать и диагностировать развитие послеоперационных осложнений.

3. Основными методами коррекции синдрома абдоминальной компрессии являются эндоскопическая лазерная «туннелизация», обтурирующая просвет опухоли, лапаротомия, декомпрессия тонкой и толстой кишки (до-, интра- и послеоперационная) и интенсивная посиндромная терапия в отделении реанимации и интенсивной терапии, что приводит к обратному развитию метаболических нарушений.

4. Наличие синдрома абдоминальной компрессии у больных с толстокишечной непроходимостью должно явиться противопоказанием к радикальным оперативным вмешательствам, в этих ситуациях показана декомпрессия кишечника выведением колостомы из мини-лапаротомного доступа.

5. Своевременная коррекция синдрома абдоминальной компрессии у больных с острой непроходимостью толстой кишки позволяет существенно снизить показатели послеоперационных осложнений и летальность.

10. Cheatham M.L. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome // *Ner. Horiz.* – 1999. - №7. - P. 99-115.
11. Harrabill M. Intra-abdominal pressure monitoring // *J. Emerg. Nurs.* - 1998. - № 5. - P. 46-56.
12. Malbrain M.L.N.G. Relationship of body mass index (BMI), lactate and intra-abdominal pressure (IAP) to subsequent mortality in ICU patients // *Crit. Care.* – 1999. - №3 (suppl.1). - P. 20.
13. Malbrain M.L.N.G. Abdominal pressure in the critically ill // *Curr. Opin. Crit. Care.* - 2000. - №6. - P. 17-29.
14. Sugrue M., Hilman K.M. Intra-abdominal hypertension and intensive // Vincent J.L., Berlin, Springer-Verlag. - 1998. - P. 667-76.
15. Sugrue M. Intra-abdominal pressure // *Clin. Int. Care* - 1995. – Vol.6. P.76-79.
16. Sugrue M., Jones F., Lee A. Intra-abdominal pressure and gastric intramucosal pH: Is there an association? // *World R. Surg.* - 1996. - Vol.20. – P.988-991.
17. Schreiber J. Zur physikalischen Untersuchung des Oesophagus und des Magens (mit besonderer Berücksichtigung des intraabdominalen und intra thoracalen Drucks) // *Dtsch. Arch. Klin. Med.* - 1883. Bd.33. №3-4. S.425-434.
18. Sugrue M., Hilman K. Intra-abdominal hypertension and intensive care // In *Yearbook of intensive care and emergency medicine*. Edited by Vincent J.L., Berlin, Springer-Verlag. - 1998; P. 667-676.
19. Wendt E. Über den Einfluss des intraabdominalen Druckes auf die Absonderungsgeschwindigkeit des Harnes // *Arch. Physiol. Heikunde.* - 1876. - Vol.57. – P.525-527.
20. Yol S., Kartal A., Tavlt S., Tatkan Y. Is urinary bladder pressure a sensitive indicator of intra-abdominal pressure? // *Endoscopy.* - 1998. - Vol.30. - P. 778-80.

УДК 616.61-002.151-078.7-092:575.24/25

© Д.Х. Хунафина, Т.А. Хабелова, О.И. Кутуев, А.М. Шамсиева,  
Р.С. Султанов, А.Н. Бурганова, А.Т. Галиева, Л.Р. Шайхуллина, Э.М. Ария, 2008

Д.Х. Хунафина, Т.А. Хабелова, О.И. Кутуев, А.М. Шамсиева,  
Р.С. Султанов, А.Н. Бурганова, А.Т. Галиева, Л.Р. Шайхуллина, Э.М. Ария  
**ПОЛИМОРФИЗМ ГЕНОВ TNFA, IL1B И IL1-RN У БОЛЬНЫХ ГЛПС**  
*ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет»*  
*Минздравсоцразвития РФ, г. Уфа*

Проведён анализ полиморфизмов  $-308G>A$  гена *TNFA*,  $-511C>T$ ,  $3953C>T$  гена *IL1B* и *VNTR* полиморфизма во 2 интроне гена *IL1-RN* у 335 больных ГЛПС и серонегативных доноров (n=300).

Генотип *TNFA*\*A/A с наибольшей частотой наблюдался у пациентов с тяжелой формой болезни по сравнению с серонегативными донорами (P=0,005; OR=5,03; 95%CI 1,53-16,9). У индивидов с ИТШ отмечено увеличение частоты аллеля *TNFA*\*A (P=0,01; OR=2,13; 95%CI 1,15-3,91).

Генотип *IL1B*\*C/T локуса  $-511C>T$  гена *IL1B* (P=0,04; OR=1,77; 95%CI 1,02-3,09) и сочетания генотипов *C/T-I/I* (*IL1B*\* $-511C>T$  - *IL1RN*\**VNTR*) преобладали у пациентов с тяжелым течением ГЛПС (P=0,002; OR=2,44; 95%CI 1,38-4,29). Кроме того, риск развития ИТШ повышен у носителей генотипа *IL1B*\*C/T локуса  $-511C>T$  гена *IL1B* (P=0,03; OR=2,78; 95%CI 1,10-7,38) и комбинации *C/T-I/I* (*IL1B*\* $-511C>T$  - *IL1RN*\**VNTR*) (P=0,02; OR=2,67; 95%CI 1,15-6,13). Вероятность развития ДВС-синдрома была выше у индивидов с сочетанием генотипов *T/T-C/T* (*IL1B*\* $-511C>T$ ,  $3953C>T$ ) (P=0,009; OR=6,4; CI 95% 1,45-21,3).

Проведенный анализ подтверждает предположение о влиянии полиморфизмов  $-308G>A$  гена *TNFA*,  $-511C>T$ ,  $3953C>T$  гена *IL1B* и *VNTR* полиморфизма гена *IL1-RN* на характер течения ГЛПС.

**Ключевые слова:** полиморфизм, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, фактор некроза опухоли, интерлейкина-1β, рецепторный антагонист интерлейкина-1β.

D.Ch. Chunaphina, T.A. Chabelova, O.I. Kutuev, A.M. Shamsieva,  
R.S. Sultanov, A.N. Burganova, A.T. Galieva, L.R. Shaichulina, E.M. Aria  
**POLYMORPHISM OF GENES TNFA, IL1B AND IL1-RN IN PATIENTS WITH HFRS**

The polymorphic regions  $-308G>A$  of the *TNFA* gene,  $-511C>T$  and  $3953C>T$  of the *IL1B* gene and *IL1-RN* intron 2 *VNTR* polymorphism were analysed by polymerase chain reaction in 335 subjects with hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS) and of 300 seronegative blood donors. It was detected, that genotype *TNFA*\*A/A reliably more frequent in patients with severe HFRS, than control group (P=0,005; OR=5,03; 95%CI 1,53-16,9). The risk of developing endotoxic shock was increased of carriers allele *TNFA*\*A (P=0,01; OR=2,13; 95%CI 1,15-3,91). Distribution of *IL1B*\*C/T (*IL1B*\* $-511C>T$ ) genotype (P=0,04; OR=1,77; 95%CI 1,02-3,09) and *C/T-I/I* (*IL1B*\* $-511C>T$  - *IL1RN*\**VNTR*) haplotype (P=0,002; OR=2,44; 95%CI 1,38-4,29) was higher patients with HFRS. Also, individuals carrying genotype *IL1B*\*C/T ( $-511C>T$ ) and *C/T-I/I* (*IL1B*\* $-511C>T$  - *IL1RN*\**VNTR*) haplotype exhibited a more than double risk of developing endotoxic shock (P=0,03; OR=2,78; 95%CI 1,10-7,38 и P=0,02; OR=2,67; 95%CI 1,15-6,13, respectively). The relative risk (OR) of developing hemorrhagic syndrome for carriers *T/T-C/T* haplotype of *IL1B* ( $-511C>T$ ,  $3953C>T$ ) was 6,4 (P=0,009; CI 95% 1,45-21,3).

These data suggest that *TNFA*, *IL1B* ( $-511C>T$ ,  $3953C>T$ ) and *IL1-RN* intron 2 *VNTR* polymorphisms influences the severity of HFRS.

**Key words:** hemorrhagic fever with renal syndrome, interleukin 1β, interleukin 1β receptor antagonist, polymorphism.