

ство биомедицинской диагностики. В Институте молекулярной биологии им. В.А. Энгельгардта РАН под руководством академика А.Д. Мирзабекова созданы микрочипы для определения резистентных к рифампицину штаммов МБТ. Микрочип представляет собой матрицу, состоящую из ячеек полиакриламидного геля, нанесенных на стеклянную поверхность и содержащих 42 иммобилизованных олигонуклеотида. Результат анализа образца определяется индивидуальным рисунком свечения отдельных ячеек микрочипа, который регистрируется с помощью специальной аппаратуры. В силу миниатюрности и высокой чувствительности биологические микрочипы могут быть использованы, например, для одновременной идентификации возбудителя и определения его лекарственной чувствительности к рифампицину, с определением типа мутации, ответственной за резистентность к противотуберкулезным препаратам. Устойчивость к рифампицину предложено рассматривать как «суррогатный» маркер полирезистентности, так как большое количество штаммов МБТ, устойчивых к рифампицину, устойчивы и к изониазиду, в 96 % случаев обусловлена точечными мутациями в гене *gro β*, кодирующем β -субъединицу ДНК-зависимой РНК-полимеразы.

Разработан метод идентификации резистентных к рифампицину штаммов *M. tuberculosis* на биологических микрочипах. Метод гибридизации на ТБ-микрочипе позволяет обнаруживать 30 мутантных вариантов гена *gro β*, обуславливающих устойчивость к рифампицину, а также дикий тип. Метод основан на гибридизации флюоресцентно меченого ПЦР-продукта фрагмента гена *gro β* с олигонуклеотидными зондами, иммобилизованными на микрочипе. Для подготовки образца проводится двухстадийная асимметричная ПЦР с использованием флюоресцентно меченого праймера с целью амплификации фрагмента гена *gro β* и получения флюоресцентно меченой одноцепочечной ДНК. Полученный ПЦР-продукт гибридизуется, после чего гибридизационная картина фиксируется люминесцентным микроскопом. Олигонуклеотиды, комплементарные последовательности «дикого типа» (чувствительные к рифампицину) располагаются в трех горизонтальных рядах на микрочипе, а зонды, соответствующие мутантным аллелям, располагаются над ними в ячейках вплоть до следующего ряда «дикого типа». Таким образом, гибридизационная картина может быть легко интерпретирована визуально.

Таким образом, молекулярно-генетические методы используются, прежде всего, для более быстрого выявления возбудителя и определения лекарственной чувствительности, что позволяет обоснованно верифицировать диагноз туберкулеза и выбирать адекватный лекарственный режим с самого начала лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Грядун Д.А. Разработка методов полимеразной цепной реакции на олигонуклеотидных микрочипах для видовой идентификации микроорганизмов и определения их лекарственной чувствительности: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук / Грядун Д.А.; Ин-т мол. биол. им. В.А. Энгельгардта РАН. — М., 2002. — 24 с.
2. Новые технологии определения лекарственной чувствительности *Mycobacterium tuberculosis* / О.И. Скотникова [и др.] // Пробл. туберкулеза. — 2004. — № 5. — С. 40 — 42.
3. Состав и лекарственная чувствительность микобактериальной популяции у больных с подозрением на туберкулез / М.В. Бадлеева [и др.] // Проблемы туберкулеза. — 2006. — № 5. — С. 36 — 38.

А.Д. Базыржапов, В.Г. Стенин, С.Н. Очиров

ПОВТОРНЫЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ РЕКАНАЛИЗАЦИИ ДЕФЕКТА МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ КОРРЕКЦИИ ТЕТРАДЫ ФАЛЛО

*Научно-исследовательский институт патологии кровообращения им. Е.Н. Мешалкина (Новосибирск)
Республиканская клиническая больница (Улан-Удэ)*

АКТУАЛЬНОСТЬ ТЕМЫ

Тетрада Фалло — один из наиболее распространенных цианотических врожденных пороков сердца. Хирургическое лечение тетрады Фалло по-прежнему остается актуальной проблемой. Известно, что результаты радикальной коррекции тетрады Фалло во многом зависят от объема реконструкции путей оттока из правого желудочка и остаточных нарушений кровообращения. К последним относятся резидуальное стенозирование выходного отдела правого желудка, реканализация дефекта межжелудочковой перегородки и недостаточность клапана легочной артерии, влияющие на функциональное состояние правого желудка. Радикальная коррекция тетрады Фалло не всегда является завершающей стадией хирургического лечения этого порока. В ряде случаев приходится оперировать повторно. Одной из причин является реканализация дефекта межжелудочковой перегородки.

По данным В.Н. Чебана и Д.Б. Дробота (1998), наиболее частой причиной повторных операций является реканализация дефекта межжелудочковой перегородки, связанная с погрешностью подшивания

заплат. Авторы рекомендуют при проведении швов в области трикуспидального клапана проводить нити строго через основание септальной створки, а не через ткань самой створки.

Случаи повторных операций после радикальной коррекции тетрады Фалло описываются как в отечественной, так и в зарубежной литературе.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Проведен ретроспективный анализ 23 историй болезни больных, повторно оперированных после радикальной коррекции тетрады Фалло в НИИ ПК им. Е.Н. Мешалкина за период 1997 — 2007 гг. по поводу реканализации дефекта межжелудочковой перегородки. К моменту повторной операции возраст больных составил от 3 до 42 лет, в среднем — 15,5 года. Период после радикальной коррекции до повторной операции составил 0,5—26 лет, что в среднем равнялось 4,8 годам. У 14 (60 %) больных имела место изолированная реканализация межжелудочковой перегородки и у 8 (34 %) больных имело место сочетание с резидуальным стенозом путей оттока из правого желудочка (в одном случае стеноз легочной артерии, остальные стенозы выходного отдела правого желудочка, и один с реканализацией аортолегочного анастомоза). У 8 (35 %) пациентов радикальная коррекция порока или повторная операция выполнялась на фоне вторичного хронического септического эндокардита I степени активности.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Больные оперированы в условиях искусственного кровообращения (ИК). Аппарат искусственного кровообращения подключен во всех случаях по схеме «полые вены и аорта». Время ИК варьировало от 50 до 301 мин., что составило в среднем 124 мин. Продолжительное время ИК связано, в первую очередь, с трудностями стернотомии и кардиолиза. На момент повторной операции больные перенесли как минимум одну операцию, зачастую больные оперированы два или три раза (паллиативные операции и радикальная коррекция порока). У всех больных имелся выраженный спаечный процесс в полости перикарда. Во время стернотомии у 4 (17 %) больных произошло повреждение аорты или миокарда из-за массивного спаечного процесса. Данные повреждения были ушиты в условиях циркуляторного ареста. В 1 (4 %) случае интраоперационно произошел летальный исход в результате острой сердечно-сосудистой недостаточности.

Окклюзия аорты составила от 28 до 102 мин., в среднем — 53 мин. Всем больным выполнена срединная стернотомия. В 21 (91 %) случае реканализация дефекта межжелудочковой перегородки была устранена через трансвентрикулярный доступ. Этот доступ позволял адекватно провести ревизию межжелудочковой перегородки и дал возможность устранить реканализацию без технических сложностей, а в тех случаях, когда реканализация сочетается с остаточным стенозом, этот доступ позволил устранить резидуальный стеноз.

Во всех случаях дефект межжелудочковой перегородки являлся классическим — тетрадного типа, подаортальной локализации. Размер на момент радикальной коррекции порока составил от 11×14 мм до 30×30 мм, в среднем от $18,7 \times 21,2$ мм.

Локализация реканализации дефекта межжелудочковой перегородки у 13 (57 %) больных имела место у нижнего и задне-нижнего края заплат, у верхнего края — в 5 (22 %) случаях, у передне-верхнего — в 3 (13 %) случаях и у верхне-заднего — в 2 (8 %) случаях. Реканализация в области нижнего края заплат встречалась чаще и была связана с неадекватным выбором метода устранения дефекта и с погрешностью фиксации заплат. При радикальной коррекции порока почти во всех случаях заплата была фиксирована непрерывным обвивным швом, за исключением двух случаев, когда дефект был ушит без заплат и когда швы были проведены через септальную створку трикуспидального клапана. По данным В.П. Подзолкова (2000), самой частой локализацией реканализации дефекта межжелудочковой перегородки является реканализация в передне-верхнем сегменте, что связано с чрезмерной инфундибулэктомией и недостаточно глубоким прошиванием заплат. Эта локализация составила 15 (40,5 %) от всех реканализаций дефекта межжелудочковой перегородки у больных с врожденными пороками сердца. По данным Л.А. Бокерии (2004), реканализация встречается у больных с тетрадой Фалло в передне-верхнем сегменте и составляет 8 (16 %) от всех реканализаций дефекта межжелудочковой перегородки у детей раннего возраста с врожденными пороками сердца.

Реканализация у верхнего, передне-верхнего и верхне-заднего краев заплат была связана с неадекватным подбором размера заплат, часть из них произошла на фоне инфекционного эндокардита (у 4 больных радикальная коррекция порока или повторная операция была выполнена на фоне вторичного хронического инфекционного эндокардита 1 ст. активности).

Размер реканализации составил от 2×3 мм до 15×17 мм, в среднем $6,24 \times 7,54$ мм.

Были использованы различные методы устранения реканализации. В 13 (56 %) случаях дефекты ушиты (11 ушиты П-образным швом, 2 — непрерывным швом), в 10 (44 %) случаях выполнена пластика синтетической или ксеноперикардальной заплатой (в 2 случаях после иссечения старой заплат). При малых размерах реканализации были ушиты, а при больших дефектах была выполнена пластика. Применялись различные виды швов при фиксации заплат (у 6 — П-образные швы, у 2 — непрерывный обвивной, у 2 — комбинированный). При применении отдельных П-образных швов использовали различные встречные прокладки, которые исключали прорезывание швов.

В одном случае имел место интраоперационный летальный исход, что составило 4 %. Причиной смерти стала острая сердечно-сосудистая недостаточность.

Послеоперационный период в 18 (78 %) случаях протекал без осложнений. У 5 (22 %) больных послеоперационный период протекал с осложнениями — в 2 случаях имела место умеренная правожелудочковая недостаточность, в 1 случае — правосторонний плеврит, в 1 случае — постгипоксемический энцефалит и в 1 случае — тяжелое течение инфекционного эндокардита грибковой этиологии.

Отдаленные результаты операций оценивались по 3-балльной шкале: эффект операции неудовлетворительный, удовлетворительный и хороший. Обследованы 11 (48 %) больных. Период наблюдения 1 — 10 лет. Через год после операции консультированы 2 больных (у одного хороший и у второго — удовлетворительный эффект), через 2 года (у одного удовлетворительный, больной перенес операцию — имплантацию ЭКС), через 5 лет (у одного хороший, у второго удовлетворительный), через 6 лет (1 больной перенес повторную операцию по поводу реканализации аорто-легочного анастомоза), через 7 лет (один с хорошим эффектом), через 10 лет (одному больному выполнена имплантация ЭКС). Таким образом, в двух случаях эффект операции неудовлетворительный (интраоперационный летальный исход и во втором случае неудовлетворительный эффект операции в результате неадекватного консервативного лечения больного на амбулаторном этапе реабилитации). В остальных случаях эффект операции удовлетворительный или хороший.

ВЫВОДЫ

1. Высокий риск повреждения аорты или миокарда при стернотомии обусловлен массивным спаечным процессом, развившимся после предыдущих операций.

2. Реканализация дефекта межжелудочковой перегородки чаще встречалась у нижнего и задне-нижнего края заплаты, что было связано с неадекватным выбором метода устранения дефекта и с погрешностью фиксации заплаты.

3. При выборе метода устранения реканализации дефекта межжелудочковой перегородки основным критерием являлись размеры последней, и при больших размерах данного дефекта предпочтительнее применение заплаты.

4. Для ушивания или пластики дефекта заплатой применялись отдельные П-образные швы.

5. Повторная операция при реканализации дефекта межжелудочковой перегородки после радикальной коррекции тетрады Фалло дает положительный результат.

Т.А. Баирова¹, О.Н. Абламская^{1,2}

НАСЛЕДСТВЕННЫЕ НЕРВНО-МЫШЕЧНЫЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ У ДЕТЕЙ РЕСПУБЛИКИ БУРЯТИЯ

*Бурятский филиал Научного центра проблем здоровья семьи и репродукции человека
Сибирского отделения РАМН (Улан-Удэ)
ГУЗ «Детская республиканская клиническая больница» (Улан-Удэ)*

ВВЕДЕНИЕ

Наследственные нервно-мышечные заболевания (ННМЗ) представляют собой большую группу генетически гетерогенных наследственных болезней нервной системы, основными проявлениями которых являются слабость и атрофии различных групп мышц. Совокупная распространенность ННМЗ среди взрослых и детей составляет 25 — 39 случаев на 100 000 в различных популяциях мира. Из спектра факторов, определяющих вариабельность показателей распространенности ННМЗ, значимая роль отводится наследственности, генетическому фактору, так как этиологически все ННМЗ связаны с генными мутациями, локализованными в аутосомах или половой X-хромосоме.

При общности клинической картины ННМЗ в виде мышечной слабости, утомляемости, часто сочетающейся с гипотонией и атрофией мышц, топическая диагностика выделяет заболевания с первично мышечным поражением (миопатии, миотонии), периферических нервов (мотосенсорные невропатии) и спинного мозга, преимущественно мотонейронов передних рогов спинного мозга (спинальные амиотрофии).

Современная диагностика наследственных нервно-мышечных заболеваний основывается на результатах комплексного обследования, включающего анализ родословной, возраст дебюта и характер течения заболевания, результатов клинико-биохимического, молекулярно-генетического и электромиографического обследования (ЭНМГ).

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Нами проведен анализ частоты встречаемости ННМЗ среди детей Республики Бурятия по данным регистра ГУЗ «Детская республиканская клиническая больница» МЗ РБ (2002 — 2008 гг.).