

Л.А. Ибрагимова, Р.М. Фазлыева, Г.Х. Мирсаева  
**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ  
ГЕМОДИНАМИКИ И ВЗАИМОСВЯЗЬ ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ  
С ВЕГЕТАТИВНОЙ РЕГУЛЯЦИЕЙ У БОЛЬНЫХ ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ  
ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ**

ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа

Проведён анализ результатов изучения центральной и внутрисердечной гемодинамики у 103 больных ГЛПС с различной степенью тяжести. У больных со среднетяжёлой и тяжёлой формами ГЛПС установлены низкие показатели центральной гемодинамики, выявлена зависимость гемодинамических параметров от состояния вегетативного тонуса; прямая корреляционная связь между ИН и ударным объёмом ( $r=+0,58$ ) и обратная с АМо ( $r=-0,32$ ). Комплексное изучение состояния центральной, внутрисердечной гемодинамики у больных ГЛПС и их взаимосвязь с нейровегетативной регуляцией даёт возможность оценки синдрома гемодинамических нарушений и определения компенсаторных возможностей системы кровообращения.

**Ключевые слова:** геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), гемодинамические нарушения, вегетативная регуляция, корреляционный анализ.

L.A. Ibragimova, R.M. Fazlyeva, G.K. Mirsaeva  
**COMPARATIVE EVOLUTION OF THE CENTRAL HEMODYNAMIC FINDINGS  
AND HEMODYNAMIC CHANGES RELATIONSHIP WITH VEGETATIVE  
REGULATION IN PATIENTS SUFFERING FROM HEMORRHAGIC FEVER  
WITH THE RENAL SYNDROME**

The task of this investigation was to determine the character of hemodynamic disorders in patients suffering from hemorrhagic fever with the renal syndrome (HFRS) and to detect their relationship with vegetative regulation.

Study results analyses of the central and intercardiac hemodynamics has been carried out in 103 HFRS patients with the main parameters determination.

Central hemodynamic low indices were determined in patients with medium-severe and severe HFRS form. Hemodynamic parameters dependence of vegetative tone state was discovered. The direct correlation relationship between (TI) and stroke volume ( $r=+0,58$ ) and reverse with MA ( $r=-0,32$ ) was detected. Thus : disorders in compensatory adapted mechanisms lead to the functional insufficiency of the vegetative nervous system in patient with medium severe and severe HFRS. The carried out correlated analysis showed dependence between the changes of the central hemodynamics and the vegetative demonstrations in HFRS patients.

**Key words:** hemorrhagic fever with the renal syndrome (HFRS), hemodynamic disorders, vegetative regulation, correlated analysis.

Изменения со стороны сердечно-сосудистой системы, присутствующие в клинике геморрагической лихорадки с почечным синдромом (ГЛПС) со среднетяжёлым и тяжёлым течением, вызывают серьёзные расстройства кровообращения. Данной проблеме посвящено немало исследований 1,4,9,10,13. Степень выраженности нарушений сердечно-сосудистой системы находится в зависимости от периода и тяжести заболевания 3,6,7,8. Изучение нейровегетативных реакций сердечно-сосудистой системы у больных ГЛПС представляет клинический интерес, поскольку вегетативные расстройства, по нашим данным, предшествуют развитию гемодинамических нарушений. Как известно, симпатический отдел вегетативной нервной системы (ВНС) обеспечивает адаптацию организма к изменяющимся условиям, а парасимпатический способствует восстановлению нарушенного равновесия 2,3,5,8,12, в связи с чем нами сделана попытка изучить состояние вегетативного тонуса сосудов у больных ГЛПС.

**Цель настоящего исследования** состояла в определении характера гемодинамических нарушений у больных ГЛПС и выявлении их взаимозависимости с вегетативной регуляцией.

**Материал и методы**

Нами проведён ретроспективный анализ результатов изучения центральной, внутрисердечной гемодинамики у 103 больных ГЛПС, прошедших стационарное лечение в городской клинической больнице № 5 г. Уфы, из них мужчин – 81%, женщин – 19%. Среди обследованных преобладали пациенты в возрасте 20-40 лет, то есть лица преимущественно трудоспособного возраста. Тяжелую форму болезни перенесли 34 человека (33%); среднетяжелую – 52 (50%) и легкую 17 (17%) человек. В контрольную группу вошли 25 практически здоровых лиц в возрасте 21-53 года. При определении степени тяжести ГЛПС нами учитывалась совокупность клинических данных: выраженность интоксикации, азотемии, наличие геморрагического синдрома, гемодинамических нарушений и

осложнений (токсико-инфекционный шок, кровоизлияние в жизненноважные органы, кровотечение, ДВС – синдром, острая почечная недостаточность). Диагноз ГЛПС у всех больных верифицирован серологическим методом флюоресцирующих антител.

Исследования внутрисердечной и центральной гемодинамики проводились с применением метода двухмерной эхокардиографии, выполненной на ультразвуковом аппарате «Sigma-21» фирмы «Контрон» и грудной реографии (программа «Кредо»). Определялись следующие показатели: конечно-систолический объем (КСО), конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО), фракция выброса (ФВ), конечно-систолический (КСР) и конечно-диастолический размеры (КДР) левого и правого желудочков, скорость циркулярного сокращения мышечных волокон (Vcf), степень укорочения переднезаднего размера левого желудочка в систолу ( $\Delta S$ ), Тзс - толщина задней стенки, ППЖс и ППЖд - площадь продольного сечения правого желудочка в систолу и диастолу, сердечный индекс (СИ), ударный объем (УО), минутный объем (МО), общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС), тип кровообращения. Исследования вегетативного регулирования оценивали по данным кардиоинтервалографии, при этом рассчитывали ряд показателей, дающих количественную оценку вегетативного тонуса: моду (Мо, сек), вариационный размах (ВР, с), амплитуду моды (АМо, %). Кроме того, вычисляли производные показатели: индекс вегетативного равновесия (ИВР), индекс напряжения регуляторных систем (ИН, у.е.). ВР (вариационный размах) отражает степень вариабельности значений кардиоинтервалов и характеризует активность вагусной регуляции ритмов сердца. Расчет моды (Мо, сек), наиболее часто встречающееся значение интервала RR, проводили с учетом специфичности доминирующему уровню функционирования синусового узла. Характеризуя амплитуду моды (АМо, %), число кардиоинтервалов в процентах, соответствующих диапазону моды, определяли меру мобилизующего влияния симпатического отдела ВНС. Статистическую обработку материала проводили на персональном компьютере IBM PC Pentium с использованием критерия Стьюдента.

### Результаты и обсуждение

Анализ полученных данных позволил выявить зависимость гемодинамических нарушений от периода и тяжести заболевания. Частота и выраженность клинических прояв-

лений находились в соответствии с тяжестью течения и периодом болезни.

При исследовании внутрисердечной гемодинамики методом эхокардиографии выявлены значительные изменения (табл. 1).

Таблица 1.  
Эхокардиографические показатели внутрисердечной гемодинамики у больных ГЛПС со среднетяжелой формой

Показатели	Контрольная группа n=30	Периоды заболевания		
		Олигоурич.	Полиурич.	Восстановл диуреза
КСР, см	2,8±0,18	3,4±0,17*	3,45±0,15*	3,40±0,18*
КДР, см	4,4±0,20	4,55±0,15*	4,60±0,14*	4,65±0,16*
КСО, см <sup>3</sup>	29,6±1,8	48,4±0,13*	45,7±1,6*	49,1±1,8
КДО, см <sup>3</sup>	87,7±2,2	92,4±2,1*	97,3±2,0*	99,7±2,2*
УО, см <sup>3</sup>	58,1±1,6	44,0±1,7*	51,6±1,4*	59,6±1,3*
ФВ, %	66±1,7	47±1,8*	53±1,6	50±2,0*
Тзслж, мм	1,1±0,05	0,91±0,04	0,91±0,05	0,90±0,05
Тмжп, мм	0,80±0,04	0,81±0,03	0,80±0,03	0,81±0,02
$\Delta S$ , %	36±1,2*	25±1,07*	27±0,97*	26±1,02*
Vcf, окр/с	1,11±0,06*	0,95±0,05*	0,91±0,04*	0,96±0,05

\*\* Различия достоверны в сравнении с контролем (p<0,05).

Фракция выброса в олигоурическом периоде составила  $47\pm1,8^*$ , что значительно ниже нормы. В периоде полиурии происходит увеличение фракции выброса ( $53\pm1,6\%$ ), в периоде восстановленного диуреза сохраняются сниженные показатели УО ( $44,0\pm1,7\text{см}^3$ ) против  $58,1\pm1,6\text{см}^3$ . В полиурическом периоде данный показатель оставался ниже нормы, а в периоде восстановленного диуреза он составил  $59,6\pm1,3^*$  см. Глубокие изменения обнаружены при изучении степени укорочения переднезаднего размера левого желудочка в систолу ( $\Delta S$ ); у больных с тяжелой формой в олигоурическом периоде она составила  $20,0\pm1,6\%$ ; со среднетяжелой  $25\pm1,07^*$  против  $36\pm1,2\%$  у здоровых. В полиурическом периоде данный показатель имел тенденцию к повышению, однако в периоде восстановленного диуреза степень укорочения переднезаднего размера статистически достоверно отличалась от здоровых (p<0,05).

Данные нарушения гемодинамики свидетельствуют о наличии гипокинетического типа кровообращения. Как видно из рис. 1 и 2, на которых представлены основные показатели центральной гемодинамики у больных ГЛПС легкой и среднетяжелой формами заболевания, данные параметры у больных легкой формой ГЛПС оставались довольно стабильными, но в олигоурический период наблюдалось снижение сократительной способности миокарда, а в период восстановленного диуреза показатели центральной гемодинамики существенно не отличались от нормы. Результаты изучения центральной гемодинамики свидетельствовали о том, что у больных ГЛПС легкой формы уменьшение показателей

оказалось недостоверным. Систолический индекс (СИ) и ударный индекс (УИ) существенно не отличались от показателей здоровых лиц ( $p < 0,05$ ). Общее периферическое сопротивление (ОПСС) и удельное периферическое сопротивление сосудов (УПСС) были достаточно выше контрольных величин ( $p < 0,05$ ), а к периоду полиурии наблюдалось восстанов-

ление ОПСС и УПСС до нормы ( $p < 0,05$ ). Минутный объем (МО) в олигоурическом периоде был ниже контрольных величин ( $p < 0,05$ ), в период полиурии восстановился почти до нормы ( $p < 0,05$ ) и увеличился в период восстановленного диуреза на фоне снижения артериального давления и тахикардии.

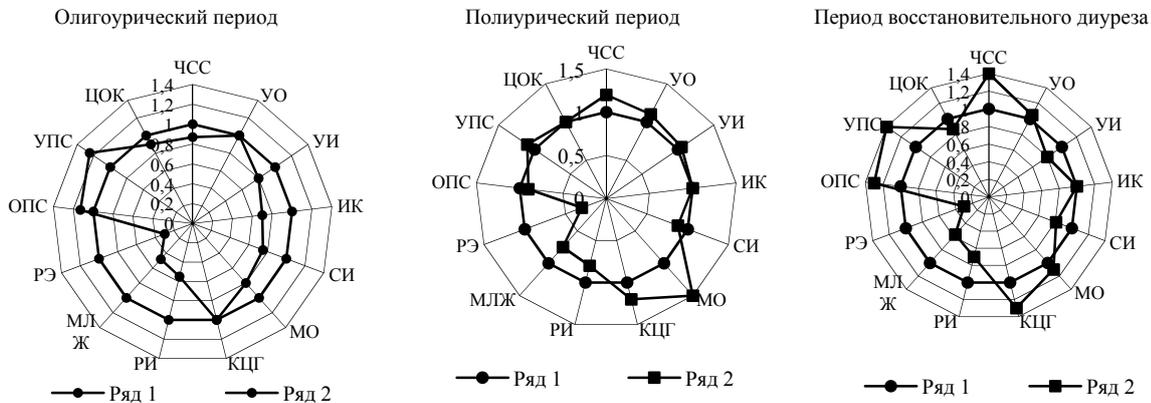


Рис. 1. Основные показатели центральной гемодинамики у больных легкой формой ГЛПС.

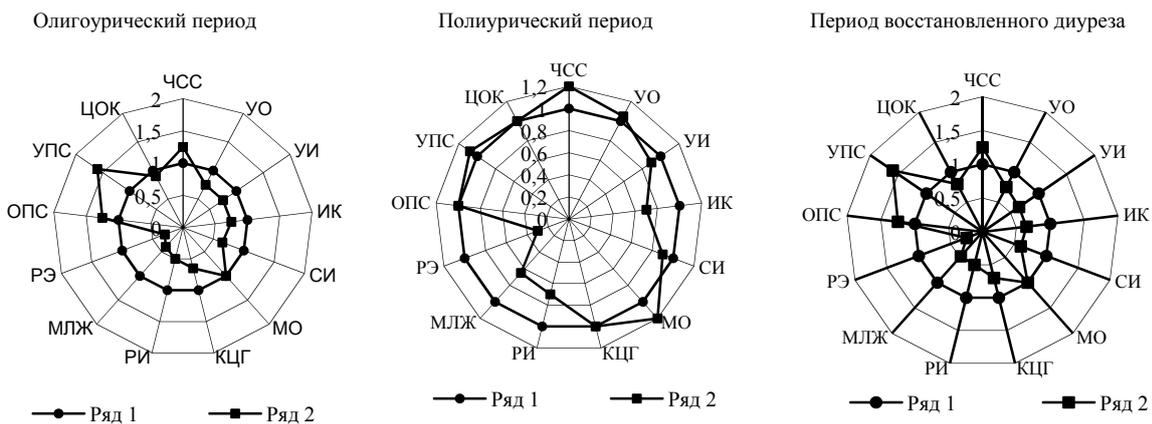


Рис. 2. Основные показатели центральной гемодинамики у больных среднетяжелой формой ГЛПС.

У больных среднетяжелой формой ГЛПС изменения центральной гемодинамики по данным «гемодинамического портрета» более выраженные в зависимости от периода. Так, в олигоурическом периоде снижены показатели: УО, МО, СИ, УИ и увеличены ОПСС и УПСС. Данные гемодинамические нарушения соответствуют гипокинетическому типу кровообращения.

В полиурическом периоде тип кровообращения соответствовал гиперкинетическому. По сравнению с предыдущим периодом определялось повышение показателей сократительной функции миокарда (УО, МО, УИ, СИ) и уменьшение ОПСС и УПСС. И, наконец, в период восстановленного диуреза показатели центральной гемодинамики соответствовали нижней границе нормы. Сохранилась тенденция к снижению показателей УО, МО, СИ,

УИ; значение показателя ОПСС повышалось. Тип кровообращения вновь становился гипокинетическим.

У больных с тяжелым течением заболевания отмечены довольно низкие показатели центральной гемодинамики на фоне повышенных ОПСС и УПСС. Комплексная оценка функционального состояния вегетативной нервной системы (ВНС) включала в себя результаты исходного вегетативного тонуса и реактивности. Динамическое исследование состояния ВНС позволило нам получить представление об исходном вегетативном тонусе и вегетативной реактивности, которые обуславливаются состоянием надсегментарных систем головного мозга. Разграничение проявлений вегетативных расстройств позволяет определить уровень поражения вегетативной нервной системы (над- и подсегмен-

тарный). Клинические проявления вегетативной дисфункции у больных ГЛПС отличались большим разнообразием. Жалобы в основном предъявлялись астеноневротического, церебрального и кардиального характера: боли в сердце, учащенное сердцебиение, общая слабость, озноб, светобоязнь, заторможенность, бессонница или, наоборот, сонливость. Цереброспастический синдром - головные боли, шум в ушах, головокружение - регистрировались у 78,2% больных. Исходный вегетативный тонус у больных ГЛПС характеризовался преобладанием парасимпатического влияния (62%) над симпатическим (8,5%) и вегетативным равновесием в 5,3% случаев. Данные по показателям моды ( $M_0$ ) и амплитуды моды ( $AM_0$ ) свидетельствуют о более высокой активации симпатoadренальной системы с включением центральных механизмов

регуляции ритма сердца у больных ГЛПС более старшего возраста.

Проведенный корреляционный анализ выявил связь между наличием изменений центральной гемодинамики и количеством вегетативных жалоб у больных с тяжелой и среднетяжелой формами заболевания ( $r = 0,35$ ), в то время как у больных легкой формой корреляционная связь была отрицательной ( $r = -0,15$ ).

Нами выявлена определенная зависимость гемодинамических параметров от состояния вегетативного тонуса. У больных со среднетяжелой и тяжелой формами ГЛПС имелась прямая корреляционная зависимость между величинами УО и ИН ( $r = +0,58$ ) и обратная - с  $AM_0$  ( $r = -0,32$ ).

Таблица 2

Параметры вегетативной регуляции у больных ГЛПС

Показатели	ВР, с	$M_0$ , с	$AM_0$ , с	ИН, у.е.	УО, мл
Контрольная группа, n=30	0,23±0,011	0,89±0,015	33,45±1,36	90,02±15,39	56,7±1,2
Легкая форма, n=17	0,24±0,01	0,90±0,002	33,2±1,1	96,54±5,13	55,8±1,8
Среднетяжелая форма, n=52	0,30±0,012*	0,91±0,012*	19,8±1,3*	33,21±2,12*	50,6±1,1*
Тяжелая форма, n=34	0,38±0,016*	0,95±0,013*	14,8±0,9*	14,71±1,0*	41,6±1,08*

p - статистически достоверные различия в сравнении с контрольной группой ( $p < 0,01$ ).

Полученные данные свидетельствуют о функциональной неполноценности ВНС у больных со среднетяжелым и тяжелым течением болезни и наличии нарушений в компенсаторно-приспособительных механизмах ВНС, которые, в свою очередь, могут привести к вегетососудистым расстройствам.

Таким образом, комплексное изучение

состояния центральной внутрисердечной гемодинамики у больных ГЛПС и их взаимосвязь с нейровегетативной регуляцией дают возможность оценки синдрома гемодинамических нарушений и определения компенсаторных возможностей системы кровообращения.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Бандурко Л.П. Изменения микроциркуляции при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Дис...канд.мед.наук. Владивосток, 1980.
2. Баевский Р.М., Кириллов О.В., Клещкин С.З. Математический анализ изменений сердечного ритма при стрессе. - М., 1984. - С.93.
3. Жарский С.Л. Состояние сердечно-сосудистой системы у перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом // Терапевт. арх. - 1999. - №11. - С.23-26.
4. Исмагилова Р.М. Клинико-функциональное состояние сердечно-сосудистой системы у больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом. Дис...канд.мед.наук. - Уфа, 2001.
5. Ковальский Г.С. Войно-Ясенецкий А.М. Опыт лечения острой сердечно-сосудистой и острой почечной недостаточности при геморрагической лихорадке с почечным синдромом. Тез. докл. Междунар. симпоз. по ГЛПС. 1996. - С.24.
6. Рошупкин В.И. Геморрагическая лихорадка с почечным синдромом. - Саратов, 1990. - 102 с.
7. Сиротин Б.З. Вопросы патогенеза ГЛПС и патогенетическая терапия // Терапевт. арх. - 1995. - №11. - С.30-33.
8. Хунафина Д.Х., Фазлыева Р.М., Мирсаева Г.Х., Абдулова Г.Р.. Клиника и осложнения ГЛПС. - Уфа. 2006. - С.153-167.
9. Baek L. Seroepidemiological evidence of Hantavirus infection of wild rodents in Korea, 1995-1997/ The IV International Confer. on HERS and Hantavirus. - Atlanta, 1998. - P.115.
10. Lee H. Haemorrhagic fever with renal syndrome/ Progr. Med. Virol. - 1989. Vol. 36. - P.62-102.
11. Niklasson B., Detection of nephropathia epidemica-specific immunoglobulin M by enzyme-linked immunosorbent assay/ J. Clin. Microbiol. - 1998. - Vol. 26. - P.1519-1523.

12. Wichmann D., Slenczka W., Alter P. et al. Haemorrhagic fever with renal syndrome./Clin. Microbiol.-2001.-Vol.39-P.3414-3416.

13. Yashina L., Patrushev N. et al. Genetic diversity of hantaviruses associated with renal syndrome in the far east of Russia./Virus Res.- 2000.-Vol.70-P.31-44.

УДК 616.33-006.6-037-078

© Р.Р. Самигуллин, Р.Г. Каланов, Ф.Р. Мунасыпов, Л.Р. Гафарова, 2008

Р.Р. Самигуллин, Р.Г. Каланов, Ф.Р. Мунасыпов, Л.Р. Гафарова  
**ОНКОМАРКЕРЫ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОГНОЗИРОВАНИИ РАКА ЖЕЛУДКА**  
ГОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет Росздрава», г. Уфа  
Республиканский клинический онкологический диспансер

Уровень онкомаркеров СА 242 и РЭА изучался во время лечения рака желудка. Анализ необходим для определения тактики лечения до операции и последующей химиотерапии. Эти онкомаркеры могут использоваться для прогнозирования исходов. Была показана более высокая эффективность СА 242, чем РЭА.

**Ключевые слова:** рак желудка, опухолевые онкомаркеры СА 242 и раково-эмбриональный антиген (РЭА), лечение, прогностическое значение.

R.R. Samygullin, R.G. Kalanov, F.R. Munasipov, L.R. Gafarova  
**THE ONCOMARKERS IN TREATMENT CHOICE AND PROGNOSIS  
OF GASTRIC CANCER**

The level of CA 242 and CEA has been studied during gastric cancer treatment. Analyses have been carried out preoperatively and postoperatively as well as prior and following chemotherapy. These oncomarkers can be used for the evaluation of the treatment carried out. CA 242 has been shown to be more effective than CEA.

**Key words:** gastric cancer, CA 242 and CEA oncomarkers, treatment, prognostic factors.

Несмотря на стабильное снижение заболеваемости и летальности, рак желудка по-прежнему остается одной из самых актуальных проблем современной онкологии [1].

Хирургический метод является “золотым стандартом” лечения рака желудка, но по-прежнему нет общепринятых методов контроля проводимого лечения, в особенности адьювантной химиотерапии [3]. Одним из этих методов является определение уровня опухолевых онкомаркеров в крови пациентов.

#### **Материалы и методы**

Нами проанализированы результаты лечения 296 пациентов с диагнозом рак желудка, находившихся на лечении в IV хирургическом отделении Республиканского клинического онкологического диспансера г.Уфы в 2005-2006 гг. Диагностика основывалась на клинико-anamnestических данных, результатах ФГДС, рентгеноскопии, УЗИ, КТ, гистологических и цитологических исследований биопсийного материала. Во всех случаях проводилось определение уровня опухолевых онкомаркеров СА 242 и раково-эмбрионального антигена (РЭА) в сыворотке крови.

Онкомаркеры СА 242 и РЭА на сегодняшний день одни из основных маркеров,

используемых для диагностики и мониторинга рака.

Эпитоп СА 242, идентифицируемый по С242 моноклональному антителу (Mab), - это сиалил-углеводный антиген, присутствующий на гликопротеине(нах) муцинового типа, называемого CanAg (раковым антигеном), в карциномах многих опухолей. Антиген выделяется из опухоли, и эпитоп СА 242 может быть обнаружен в сыворотке пациентов с карциномами с использованием Mab C242 [2].

Раково-эмбриональный антиген представляет собой гликопротеин с молекулярной массой около 180 000 дальтон, содержащий по крайней мере шесть тканевых маркеров, поэтому этот антиген увеличивается в системе циркуляции при различной тканевой локализации опухолей и метастазировании. Антигенные свойства РЭА подобны групповому антигену А крови человека, но не установлено, где локализованы антигенные детерминанты - на белковой или углеводной части молекулы [2].

Раковый эмбриональный антигены СА242 экспрессируются независимо друг от друга. Комбинация онкомаркеров СА242 и РЭА повышает чувствительность теста на 25-40% по сравнению с ситуацией, в которой бы