



С. П. Боткин



НАУЧНО-ПРАКТИЧЕСКИЙ ЖУРНАЛ

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

2
2012

РЕГИОНАЛЬНАЯ
ОБЩЕСТВЕННАЯ
ОРГАНИЗАЦИЯ "ОБЩЕСТВО
ПО ИССЛЕДОВАНИЮ
АРТЕРИАЛЬНОЙ
ГИПЕРТОНИИ"

Журнал основан в 1920 г.

Награжден дипломами
I степени в 1968, 1975,
1990 гг., Почетной грамотой
в 1995 г., знаком отличия
«Золотой фонд прессы»
в 2006 г.

С 1995 г. журнал является
членом Европейской
ассоциации научных
редакторов (EASE)

ОАО «Издательство
"Медицина"»

ЛР № 010215 от 29.04.97 г.

WWW страница: www.medlit.ru

ПОЧТОВЫЙ АДРЕС:

115088, Москва,
ул. Новоостاپовская, д. 5, стр. 14

**Зав. редакцией
О. А. Платова**

Тел. 8-499-264-36-66
E-mail: klin.med@mail.ru

ОТДЕЛ РЕКЛАМЫ:

тел. 8-499-264-00-90
E-mail: meditsina@mtu-net.ru

Ответственность за достоверность
информации, содержащейся
в рекламных материалах, несут
рекламодатели

Редактор Л. В. Покрасина
Художественный редактор
Р. Р. Катеева
Технический редактор
Т. В. Нечаева
Переводчик Ю. В. Морозов
Корректор А. В. Малахова
Верстка Г. В. Калинина

Сдано в набор 29.11.2011.
Подписано в печать 27.02.2012.
Формат 60 × 88%.
Печать офсетная.
Печ. л. 10,00 + 0,25 цв. вкл.
Усл. печ. л. 10,05.
Уч.-изд. л. 10,09.
Заказ 103.

Отпечатано в ООО "Подольская
Периодика",
142110, г. Подольск,
ул. Кирова, 15
Подписной тираж номера 943 экз.

ISSN 0023-2149



9 770023 214005

КЛИНИЧЕСКАЯ МЕДИЦИНА

Ежемесячный научно-практический журнал

2012

Том 90, № 2

РЕДАКЦИОННАЯ КОЛЛЕГИЯ:

Главный редактор **СИМОНЕНКО В. Б.**

БОГОМОЛОВ Б. П.
БОКАРЕВ И. Н.
ЕФИМЕНКО Н. А.
ЗЫКОВА А. А.
ИВАШКИН В. Т.
КОМАРОВ Ф. И.
ЛЯДОВ К. В.
МАЕВ И. В.
МУХИН Н. А.
НАСОНОВ Е. Л.
ПОДЗОЛКОВ В. И.
РАПОПОРТ С. И. (зам. главного редактора)
СИНОПАЛЬНИКОВ А. И. (ответственный секретарь)
ФИСУН А. Я. (научный редактор)
ЧЕРНОУСОВ А. Ф.
ЧИБИСОВ С. М.
ШЕВЧЕНКО Ю. Л.
ШЕПТУЛИН А. А.
ШИРОКОВ Е. А.

РЕДАКЦИОННЫЙ СОВЕТ:

БЕЛОБОРОДОВА Э. И. (Томск)
БОРОВКОВ Н. Н. (Нижний Новгород)
ГАЛИМЗЯНОВ Х. М. (Астрахань)
ГРИГОРЯН Э. Г. (Ереван)
ДЕМИН А. А. (Новосибирск)
ЗАПЛАТНИКОВ К. Л. (Москва—Нюрнберг)
КАЛИНИН А. В. (Москва)
КАМЫШЕВА Е. П. (Нижний Новгород)
КОНДУРЦЕВ В. А. (Самара)
КОТЕЛЬНИКОВ В. П. (Рязань)
КРЫЛОВ А. А. (Санкт-Петербург)
КУКЕС В. Г. (Москва)
МАНСУРОВ Х. Х. (Душанбе)
МОИСЕЕВ В. С. (Москва)
НОГАЛЛЕР А. М. (Бамберг)
ПАРХОМЕНКО Л. К. (Харьков)
РЯБОВ С. И. (Санкт-Петербург)
СИМБИРЦЕВ С. А. (Санкт-Петербург)
ЦИММЕРМАН Я. С. (Пермь)
ЧЕРНИН В. В. (Тверь)
ШАМОВ И. А. (Махачкала)
ЯИЦКИЙ Н. А. (Санкт-Петербург)
ЯКОВЛЕВ Г. М. (Санкт-Петербург)



МОСКВА ОАО «ИЗДАТЕЛЬСТВО "МЕДИЦИНА"», 2012

Обзоры и лекции

- Борисов И. А., Блеткин А. Н., Савичев Д. Д.** Биологические протезы клапанов сердца в современной кардиохирургии 4
- Сухина Е. Н., Москаленко И. П., Свинаренко А. В., Сорочан П. П., Прохач Н. Э., Никифорова Н. А., Громакова И. А.** Перспективы применения хрономодулированной химио- и радиотерапии в онкологии 9
- Хардикова С. А., Белобородова Э. И.** Состояние пищеварительной системы при псориазе 13
- Дасаева Л. А., Шатохина И. С., Шабалин В. Н., Шатохина С. Н.** Современные представления о механизмах развития хронического пиелонефрита у лиц разного возраста 19

Оригинальные исследования

- Геренг Е. А., Суходоло И. В., Пleshko Р. И., Огородова Л. М., Селиванова П. А., Дзюман А. Н.** Цитоморфологический анализ ремоделирования бронхиальной стенки при различных типах бронхиальной астмы 24
- Иванов А. П., Эльгардт И. А., Ростороцкая В. В.** Обструктивное апноэ во время сна, артериальная гипертензия и ожирение: клинико-функциональные аспекты 27
- Гриненко Т. Н., Баллюзек М. Ф., Кветная Т. В.** Мелатонин как маркер выраженности структурно-функциональных изменений сердца и сосудов при метаболическом синдроме 30
- Гимаев Р. Х., Рузов В. И., Разин В. А.** Нарушение электрофизиологических свойств миокарда у больных артериальной гипертензией и сахарным диабетом 2-го типа 35
- Третьяков А. Ю., Шиленок В. Н., Карпов А. Г., Полушин П. И., Захарченко С. П., Леухин И. Н.** Особенности язвенной болезни при шизофрении 39
- Осадчук М. А., Балашов Д. В., Осадчук А. М., Кветной И. М.** Роль эпителиоцитов, секретирующих сосудистый эндотелиальный фактор роста, панкреатический полипептид и глюкагон, в возникновении опухолевых заболеваний желудка 44

Фармакотерапия

- Ласеев Д. И., Дикова О. В.** Эффективность применения цитофлавина в коррекции психоэмоциональных и нейроиммунных нарушений у больных экземой ... 50
- Габиева Н. Н., Бахшалиев А. Б.** Эффективность комбинации амлодипина и лизиноприла в низких дозах в лечении артериальной гипертензии у женщин в постменопаузальном периоде 54

В помощь практическому врачу

- Прощаев К. И., Ильницкий А. Н., Гурко Г. И., Жернакова Н. И., Захарова И. С., Перелыгин К. В., Медве-**

Reviews and lectures

- Borisov I.A., Bletkin A.N., Savichev D.D.** The use of biological cardiac valve prostheses in modern cardiosurgery
- Sukhina E.N., Moskalenko I.P., Svinarenko A.V., Sorochan P.P., Prokhach N.E., Nikiforova N.A., Gromakova I.A.** The prospects for the use of chronomodulated chemo- and radiotherapy in oncology.
- Khardikova S.A., Beloborodova E.I.** The state of the digestive system in psoriasis
- Dasaeva L.A., Shatokhina I.S., Shabalin V.N., Shatokhina S. N.** Current views of etiopathogenetic mechanisms underlying the development of chronic pyelonephritis in subjects of different age

Original investigations

- Gereng E.A., Sukhodolo I.V., Pleshko R.I., Ogorodova L.M., Selivanova P. A., Dzyuman A.N.** Cyto-morphological analysis of remodeling of the bronchial wall in different types of bronchial asthma
- Ivanov A.P., El'gardt I.A., Rostorotskaya V.V.** Obstructive sleep apnea syndrome, arterial hypertension, and obesity: clinical and functional aspects
- Grinenko T.N., Ballyuzek M.F., Kvetnaya T.V.** Melatonin as a marker of intensity of structural and functional changes in the heart and vessels of the patients presenting with metabolic syndrome
- Gimaev R.Kh., Ruzov V.I., Razin V.A.** The character of alterations of electrophysiological properties of myocardium in the patients with arterial hypertension associated with type 2 diabetes mellitus
- Tret'yakov A.Yu., Shilenok V.N., Karpov A.G., Polushin P.I., Zakharchenko S.P., Leukhin I.N.** Ulcer disease in schizophrenic patients as a model for the estimation of neurogenic factors predisposing to a somatic disease
- Osadchuk M.A., Balashov D.V., Osadchuk A.M., Kvetnoy I.M.** The role of epitheliocytes secreting vascular endothelial growth factor, pancreatic polypeptide and glucagon in the development of oncological diseases of the stomach

Pharmacotherapy

- Laseev D.I., Dikova O.V.** The efficacy of cytoflavin used for the correction of psychoemotional and neuroimmune disturbances in the patients presenting with eczema
- Gabieva N.N., Bakhshaliev A.B.** Antihypertensive efficacy of a low-dose combination of amlodipine and lisinopril in the treatment of arterial hypertension in postmenopausal women

Guidelines for practitioners:

- Proshchaev K.I., Il'nitky A.N., Gurko G.I., Zhernakova N.I., Zakharova I.S., Perehygin K.V.,**

<i>Медведев Д. С., Киселевич М. М., Пожаркис А.</i> Особенности ведения пожилых пациентов с хронической обструктивной болезнью легких	58
<i>Изможжера Н. В., Андреев А. Н., Гаврилова Е. И., Попов А. А., Фоминых М. И., Козулина Е. В., Сафьяник Е. А.</i> Нарушения сердечного ритма и проводимости у женщин с абдоминальным ожирением в постменопаузе	61

Заметки и наблюдения из практики

<i>Жданов Г. Н.</i> Случай дебюта миастении на фоне эссенциальной тромбоцитопении	66
<i>Нафеев А. А., Савинова Г. А., Климова Л. В.</i> Два случая сочетанного течения геморрагической лихорадки с почечным синдромом и лептоспироза	68

Дискуссии

<i>Фурсов А.Н., Чернавский С.В., Потехин Н.П., Яковлев В.Н.</i> Эволюция метаболического синдрома: от полиметаболических нарушений к формированию нозологических форм заболеваний	70
---	----

История медицины

Знаменательные и юбилейные даты истории медицины в 2012 году	74
--	----

Рецензии

<i>Шептулин А. А.</i> Б. Л. Мовшович. Амбулаторная медицина. Практ. руководство	76
<i>Широков Е. А.</i> З. А. Суслина, А. В. Фонякин, Л. А. Гераскина, В. В. Машин, Е. С. Трунова, В. В. Машин М. В. Глебов. Практическая кардионеврология	78

Новости ВАК	80
-----------------------	----

<i>Medvedev D.S., Kiselevich M.M., Pozharkis A.</i> Peculiarities of management of the elderly patients suffering from chronic obstructive pulmonary disease	58
<i>Izmozherova N.V., Andreev A.N., Gavrilova E.I., Popov A.A., Fominykh M.I., Kozulina E.V., Saf'yanik E.A.</i> The frequency and structure of cardiac rhythm disturbances in the women presenting with abdominal obesity during the postmenopausal period	61

Guidelines for practitioners:

<i>Zhdanov G.N.</i> The onset of myasthenia in a patient presenting with essential thrombocytopenia	66
<i>Nafeev A.A., Savinova G.A., Klimova L.V.</i> — Mixt: cases of hemorrhagic fever with hepatic syndrome and leptospirosis in a region of the Russian Federation endemic for these infections	68

Discussions

<i>Fursov A.N., Chernavskiy S.V., Potekhin N.P., Yakovlev V.N.</i> Evolution of metabolic syndrome: from polymetabolic disturbances to formation of nosological forms of the disease	70
--	----

History of medicine

Memorable and milestone dates in the history of clinical medicine in 2011	74
---	----

Book reviews

<i>Sheptulin A.A.</i> B.L. Movshovich. Practical Guidelines on Ambulatory Medicine	76
<i>Shirokov E.A.</i> Z.A. Suslina, A.V. Fonyakin, L.A. Geraskin, V.V. Mashin, E.S. Trunova, V.V. Mashin, M.V. Glebov. Practical Cardioneurology	78

News from the Higher Attestation Commission (VAK)

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

Журнал входит в систему цитирования Scopus, Pubmed, Web of Science.

По каталогу «Роспечать»:
индекс 71444
для индивидуальных подписчиков;
индекс 71445
для предприятий и организаций

По каталогу «Книга-сервис»:
индекс 27881
для индивидуальных подписчиков;
индекс 27882
для предприятий и организаций

ISSN 0023-2149. Клин. мед. 2012. Том 90. № 1. 1—80.

Все права защищены. Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым способом без предварительного письменного разрешения издателя.

Обзоры и лекции

©КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2012
УДК 616.126.3-089.28

БИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРОТЕЗЫ КЛАПАНОВ СЕРДЦА В СОВРЕМЕННОЙ КАРДИОХИРУРГИИ

И. А. Борисов, А. Н. Блеткин, Д. Д. Савичев

Кардиохирургический центр 2-го Центрального военного клинического госпиталя им. П. В. Мандрыка

Представлен обзор литературы, посвященной проблеме биопротезирования клапанов сердца. Освещены технические и технологические особенности наиболее изученных моделей биологических протезов, современные тенденции в определении показаний к операции при различных приобретенных пороках, а также показания к имплантации именно биологических протезов определенным группам пациентов. Описаны основные причины и механизмы структурной дегенерации биопротезов, связанные с вариантами технологии производства и особенностями накопления солей кальция фиксированными тканями. Рассмотрены физиологические последствия и отдаленные результаты биопротезирования.

Ключевые слова: аортальный клапан, биопротезирование, митральный клапан

THE USE OF BIOLOGICAL CARDIAC VALVE PROSTHESES IN MODERN CARDIOSURGERY

I.A. Borisov, A.N. Bletkin, D.D. Savichev

Cardiosurgical Centre of P.V. Mandryka Second Central Military Clinical Hospital, Moscow

The present review is devoted to the problem of bioprosthetics of cardiac valves with special reference to its methodological and technological aspects including peculiarities of the most extensively used varieties of biological prostheses, current trends in the choice of indications for their application in the treatment of various congenital valvular diseases and for their implantation to the specific groups of patients. The main causes and mechanisms underlying structural degradation of bioprostheses depending on the technological processes of their manufacture and the patterns of calcium salt accumulation in the fixed tissues are considered. Physiological consequences and delayed results of bioprosthetics are discussed.

Key words: aortic valve, bioprosthesis, heart valve disease, surgery, implantation of heart valve prostheses, mitral valve

Идеальный протез клапана сердца должен быть прост в имплантации, широкодоступен и долговечен. Он не должен иметь резидуального градиента давления, склонности к возникновению роста микроорганизмов, собственных конструктивных факторов тромбообразования. В настоящее время такого клапанного протеза не существует. Все имеющиеся протезы, как механические, так и биологические, имеют определенные конструктивные особенности, клинические преимущества и недостатки, которые могут варьировать в зависимости от производителя и от модели. Основная цель и идея создания биологических протезов клапанов сердца — повторение гемодинамических и физиологических характеристик нативного клапана.

Целью настоящего обзора явился анализ технологических и конструктивных особенностей и результатов применения биопротезов второго и третьего поколений. Написание такого обзора было обусловлено нашим собственным опытом биопротезирования: в последние годы наши хирурги использовали только такие биопротезы. В статье отражены основные конструктивные особенности некоторых популярных биопротезов, наиболее актуальные области применения, преимущества и недостатки отдельных моделей.

Подбор литературы был осуществлен с помощью сервиса Medline US National Library of Medicine (www.pubmed.gov). Поиск был осуществлен по терминам heart valve bioprosthesis, stentless bioprosthesis, stented bioprosthesis, pericardial bioprosthesis, а также по таким

ключевым словам Medical Subject Headings, как Aortic Valve Insufficiency, Aortic Valve Stenosis, Mitral Valve Insufficiency, Mitral Valve Stenosis, Heart Valve Prosthesis Implantation. Включенная в обзор литература была проанализирована на предмет современных представлений о наиболее распространенных типах биопротезов и технологиях их производства, о показаниях к имплантации биопротезов вообще и разных типов биопротезов в частности, о распространенных проблемах, связанных с конструктивными особенностями, о непосредственных и отдаленных результатах биопротезирования.

В настоящее время все биологические протезы клапанов сердца разделяют на каркасные и бескаркасные. Все каркасные биопротезы являются химически стабилизированными и могут быть изготовлены из корня аорты или перикарда животного. Бескаркасные биопротезы разделяют на 3 большие группы в зависимости от сырья и методов фиксации: ксенографты (химически стабилизированные протезы, изготовленные из корня аорты или перикарда животного); гомографты (протезы, взятые от человека (от того же или от другого); протезы, полученные методом генной инженерии. Биопротезы двух последних групп не подвергаются химической стабилизации и носят условное название нативных биопротезов. В зависимости от времени создания и технологических особенностей производства условно выделяют 3 поколения биопротезов: первое поколение — каркасные биопротезы, созданные с применением технологии фиксации тканей глутаральдегидом

при высоком давлении (Carpentier-Edwards® standard, Hancock standard®); второе поколение — каркасные биопротезы, созданные с применением технологии фиксации глутаральдегидом при низком давлении с использованием различных сурфактантов (Carpentier-Edwards® S.A.V.™, Carpentier-Edwards Perimount®, Hancock II®); третье поколение — все бескаркасные ксенобиопротезы и низкопрофильные каркасные биопротезы, созданные с применением технологии «физиологической фиксации» тканей с применением α -аминоолеиновой кислоты (Mosaic®, Freestyle®); кроме того, условно в эту группу можно включить и все гомографты. Особняком пока стоят различные бескаркасные протезы, полученные путем генной инженерии (в настоящее время находятся в фазе доклинических испытаний). На сегодняшний день наибольшее распространение получили каркасные биопротезы второго поколения и каркасные и бескаркасные ксенографты третьего поколения, поскольку большинство хирургов имеют наибольший опыт имплантации именно таких протезов, которые «состоят на вооружении» уже несколько десятилетий.

Биопротезы первого поколения изготавливались с применением технологии фиксации тканей глутаральдегидом при высоком давлении и были предназначены только для интрааннулярной имплантации (Carpentier-Edwards® standard, Hancock standard®). Эти биопротезы имели непродолжительный срок службы, связанный с быстрой кальцификацией створок и быстрым повторным развитием порока. Недостатки таких протезов, вероятнее всего, были обусловлены несовершенством технологии фиксации тканей (фиксация глутаральдегидом при высоком давлении). При таком способе фиксации происходит гибель клеток, перестает работать кальциевый насос, удаляющий кальций из межклеточного пространства. Кроме того, кальций связывается с поврежденным коллагеном на поверхности створок. Все эти факторы являются основными причинами быстрой кальцификации створок биопротезов, поэтому в настоящее время биопротезы первого поколения не применяются вообще. Биопротезы второго поколения изготавливаются с применением технологии фиксации тканей при низком или нулевом давлении и при том же посадочном размере манжеты имеют несколько больший диаметр эффективного отверстия клапана (Carpentier-Edwards® S.A.V.™, Carpentier-Edwards Perimount®, Hancock II®). Эти биопротезы по праву считаются полностью испытанными и положительно себя зарекомендовавшими. Они предлагают обе основные опции имплантации в аортальной позиции (интрааннулярная, супрааннулярная) и имеют достаточно длительный срок службы. При создании этих биопротезов применяются различные сурфактанты, такие как натрия додецилсульфат (Т6), или технология инкубации фиксированных тканей в этаноле (St. Jude Medical Links TM). Такие технологии позволяют сохранить нативную структуру коллагена. Биопротезы третьего поколения (Mosaic®, Freestyle®) также изготавливаются с применением технологии фиксации тканей при низком или нулевом давлении, однако применение новой технологии «физиологической фиксации» обуславливает ряд важных отличий их от протезов предшествующих поколений: повышенную стойкость биологических компонентов протеза к кальцификации, низкопрофильность (для каркасных протезов) и более тонкий и гибкий каркас, более удобный для супрааннулярной имплантации. Важным свойством биопротезов

третьего поколения является появление бескаркасных ксенографтов, дизайн которых призван в первую очередь повысить эффективную площадь отверстия клапана. Бескаркасные биопротезы обрели популярность после выхода в свет в 1988 г. пионерской работы Т. David и соавт. [1]. Эти биопротезы предназначены только для протезирования аортального клапана. Биопротезы третьего поколения создаются с применением α -аминоолеиновой кислоты. При этом также полностью сохраняется нативная спиралевидная структура коллагена и создается химическая защита тканей створок за счет связывания α -аминоолеиновой кислотой молекул глутаральдегида, после чего не остается свободных валентностей для связывания ионов кальция.

Ниже приведено более подробное описание наиболее распространенных в настоящее время биопротезов, которые (кроме протеза первого поколения) применяются нами рутинно. Биопротез Hancock standard (первое поколение) был внедрен в клиническую практику в начале 70-х годов XX века. Этот биопротез представлял собой 3 фиксированные в глутаральдегиде створки свиного аортального клапана на полипропиленовом каркасе с лавсановым шовным кольцом. Дизайн протеза предполагал низкотурбулентный центральный поток крови с минимальным градиентом давления, однако технически несовершенный каркас протеза приводил к появлению гемодинамически значимого транспротезного диастолического градиента. Помимо этого, большое шовное кольцо обуславливало большой посадочный размер клапана при относительно небольшой эффективной площади отверстия протеза [2, 3]. Все это в совокупности с небольшой продолжительностью службы из-за быстрой дегенерации биологических компонентов протеза послужило причинами для быстрого отказа от применения этой модели [4—6]. Биопротез Hancock II, внедренный в клиническую практику в конце 70-х годов XX века, представляет собой модернизированную версию предыдущей модели с редуцированным профилем каркаса. Ключевым отличием этой модели от первой является технология фиксации и обработки биологических компонентов протеза, которая позволяет значительно продлить срок службы за счет замедления кальцификации. Каркас этого клапана имеет металлические маркеры, расположенные у верхушек стоек, позволяющие легко визуализировать взаимное расположение стоек рентгенологически. Биопротез Hancock II комплектуется одно-разовым держателем CINCH, оснащенным храповым механизмом, облегчающим процедуру посадки клапана за счет подгибания стоек при повороте ручки держателя, что особенно удобно при имплантации клапана в митральную позицию. В настоящее время эта модель наряду с некоторыми моделями других производителей (Carpentier-Edwards® S.A.V.™, Carpentier-Edwards Perimount®) является одним из наиболее изученных, распространенных и удачных биологических протезов, который применяется кардиохирургами по всему миру уже без малого 30 лет [4, 7—10]. Биопротез Mosaic является представителем третьего поколения каркасных биологических протезов и эволюционным продолжением Hancock II, изготовленным на основе удачного каркаса предыдущей модели. Этот биопротез был внедрен в клиническую практику в 90-х годах XX века [11]. Основными отличиями этой модели от предыдущей являются еще более низкий посадочный профиль, а также модернизированная технология стабилизации биологических