Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

2009
том 5, № 2
апрель-июнь

Saratov Journal of Medical Scientific Research

2009
vol 5, № 2
April-June

УЧРЕДИТЕЛЬ ЖУРНАЛА — САРАТОВСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

ЖУРНАЛ ЗАРЕГИСТРИРОВАН
В ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЕ ПО НАДЗОРУ
ЗА СОБЛЮДЕНИЕМ ЗАКОНОДАТЕЛЬСТВА
В СФЕРЕ МАССОВЫХ КОММУНИКАЦИЙ
И ОХРАНЕ КУЛЬТУРНОГО НАСЛЕДИЯ
ПИ № ФС77-19956 от 29 апреля 2005 г.

Журнал включен
в Перечень ведущих рецензируемых
научных журналов и изданий, в которых должны быть
опубликованы научные результаты диссертации
на соискание ученой степени доктора и кандидата наук,
утвержденный Президиумом
Высшей Аттестационной комиссии
Министерства образования и науки
Российской Федерации

ISSN 1995-0039

Подписные индексы:
в объединенном каталоге
«Пресса России» — 41908;
в каталоге российской прессы
«Почта России» — 60678

Адрес редакции:
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112.
Тел. (8452) 66-98-72, 66-97-26, 66-97-27
Факс: (8452) 51-15-34
E-mail: ssmj@list.ru
Электронная версия журнала —
на сайте www.ssmj.ru

Сведения обо всех авторах находятся в редакции

Отпечатано в типографии ООО “Правильный вывод”
г. Саратов, ул. Шелковичная, 186,
тел. 60-07-07, www.vsepravilno.ru
Формат 60×84 1/8, 16,6 усл. печ. л.
Тираж 500 экз. Заказ
Подписано в печать 17.05.2009 г.

© Саратовский научно-медицинский журнал, 2009

На обложке — фотография IV корпуса Саратовского государственного медицинского университета

Саратовский научно-медицинский ЖУРНАЛ

2009, том 5, № 2
апрель-июнь

Saratov Journal of Medical Scientific Research	2009 vol 5, № 2 April-June

Главный редактор
П.В. Глыбочко, чл.-кор. РАМН

Зам. главного редактора
В.Н. Николенко, профессор

Ответственный секретарь
О.А. Фомкина, канд. мед. наук

Редакционная коллегия:
Г.А. Блувштейн, профессор,
В.Б. Бородулин, профессор,
О.Н. Воскресенская, профессор,
П.Я. Довгалевский, профессор,
Ю.Ю. Елисеев, профессор,
Г.Г. Жданов, засл. деятель науки РФ, профессор,
В.Ф. Киричук, засл. деятель науки РФ, профессор,
А.И. Кодочигова, профессор,
Т.В. Кочеткова, профессор,
В.В. Кутырев, чл.-кор. РАМН,
Г.Н. Маслякова, профессор,
А.В. Лепилин, профессор,
В.В. Моррисон,профессор,
И.А. Норкин, профессор,
А.П. Ребров, профессор,
И.А. Салов, профессор,
А.А. Свистунов, профессор,
В.Ф. Спирин, профессор,
Е.В. Чернышкова, доцент,
Ю.Г. Шапкин,профессор,
А.С. Эйберман, профессор

Редакционный совет:
Н.Х. Амиров, академик РАМН (Казань),
Н.Н. Боголепов, академик РАМН (Москва),
Н.Н. Володин, академик РАМН (Москва),
Л.Л. Колесников, академик РАМН, (Москва),
Г.П. Котельников, академик РАМН (Самара),
С.Л. Кузнецов, чл.-кор. РАМН (Москва)
Н.А. Лопаткин, академик РАМН (Москва),
В.К. Леонтьев, академик РАМН (Москва),
Е.Л. Насонов, академик РАМН (Москва),
В.И. Петров, академик РАМН (Волгоград),
А.А. Скоромец, академик РАМН (Санкт-Петербург),
В.М. Чучков, засл. деятель науки РФ, профессор (Ижевск),
В.Н. Ярыгин, академик РАМН (Москва)

Заведующий отделом по выпуску журнала
А.Р. Киселев, канд. мед. наук
Ответственный выпускающий редактор
И.А. Шеху
Компьютерная верстка, дизайн:
А.В. Коваль
Ответственный за выпуск
Л.А. Алехнович

ВСЕ ПРАВА ЗАЩИЩЕНЫ
Ни одна часть этого издания не может быть занесена в память компьютера либо воспроизведена любым другим способом без предварительного письменного разрешения редакции

СОДЕРЖАНИЕ

МАКРО- И МИКРОМОРФОЛОГИЯ

Кузнецов С.Л., Молотков А.О.
ЭКСПРЕССИЯ АЛЬДЕГИД ДЕГИДРОГЕНАЗ (АЛДГ) — ФЕРМЕНТОВ, КАТАЛИЗИРУЮЩИХ СИНТЕЗ РЕТИНОИДНОЙ КИСЛОТЫ В ТКАНЯХ, В ПРОЦЕССЕ РАННЕГО ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ГЛАЗА 145

Юнусова Ю.Р.
ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЦ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ ПРИ СКОРОПОСТИЖНОЙ СМЕРТИ НА ДОМУ. 148

Куликов С.В.
СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ ЛЕГОЧНОГО СТВОЛА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ КОМПЕНСАЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ 151

Якимов А.А.
СТРОЕНИЕ МЫШЕЧНОЙ ЧАСТИ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ СЕРДЦА ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА 155

Фомкина О.А.,Николенко В.Н.
ВОЗРАСТНО-ПОЛОВАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ МОРФОБИОМЕХАНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ БАЗИЛЯРНОЙ АРТЕРИИ ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ 159

МИКРОБИОЛОГИЯ

Пронина Е.А., Шуб Г.М., Швиденко И.Г.
ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЧАСТОТЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО СПЕКТРА ПОГЛОЩЕНИЯ И ИЗЛУЧЕНИЯ ОКСИД АЗОТА НА ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ БАКТЕРИЙ 164

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

Киричук В.Ф., Оленко Е.С., Кодочигова А.И., Сачков С.В., Субботина В.Г., Демина Т.М., Колопкова Т.А., Кучеров М.Г.
ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ МУЖЧИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ ЛИЧНОСТИ 167

Тимофеев Д.А., Нечаев Н.В., Бочкарева Н.А.
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ УСПЕШНОСТИ ОБУЧЕНИЯ В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ . . . 169

ОРГАНИЗАЦИЯ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

Коршевер Н.Г., Кан С.А.
ИССЛЕДОВАНИЕ И ОПТИМИЗАЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВОЕННО-ВРАЧЕБНЫХ КОМИССИЙ ВОЕННЫХ КОМИССАРИАТОВ СУБЪЕКТОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ 173

АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ И РЕАНИМАТОЛОГИЯ

Матвеев С.А., Жданов И.Г., Щуковский В.В., Кондракова Ю.И., Гуляева М.А.
ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ У УРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ. 177

Садчиков Д.В., Лушников А.В.
АНАЛИЗ АНЕСТЕЗИОЛОГО-РЕАНИМАЦИОННОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТКАМ С ОПУХОЛЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ, УМЕРШИМ ОТ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ. 180

Подольский Ю.С., Хапий И.Х.
НАРУШЕНИЯ ВОДНЫХ СЕКТОРОВ У РОДИЛЬНИЦ В ЭКЛАМПСИЧЕСКОЙ КОМЕ 185

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

Киселева О.А., Шеметова Г.Н., Захарова Н.Б.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНДУКТОРА ИНТЕРФЕРОНОВ ТИЛОРОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ 187

Никитина Н.М., Лобанова О.С., Ребров А.П.
СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ 190

Шаповалова Т.Г., Степанова Т.В., Смоляк С.Б.
ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУРСОВОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ И ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ, СОЧЕТАННОЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ 194

Бабанов С.А., Агаркова И.А.
ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ СРЕДИ ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В СРЕДНЕМ ПОВОЛЖЬЕ 197

Дугина В.В., Хрулева Н.С.
ИЗУЧЕНИЕ НОВЫХ ПУТЕЙ ОПТИМИЗАЦИИ ЭРАДИКАЦИИ HELICOBACTER PYLORI. У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВОЙ 200

Кашкина Е.И., Листишенкова Ю.В.
ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БИЛИАРНОЗАВИСИМОГО ПАНКРЕАТИТА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ К ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ 203

Миронов С.А.
СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ 207

ВОЕННАЯ МЕДИЦИНА

Котляр Д.Л., Онищенко А.Н.
ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА ЛЕТЧИКОВ ВЕРТОЛЕТОВ МОРСКОЙ АВИАЦИИ И НАПРАВЛЕНИЯ ЕГО ОПТИМИЗАЦИИ 212

ГЛАЗНЫЕ БОЛЕЗНИ

Еременко К.Ю., Федорищева Л.Е., Александрова Н.Н.
ВЛИЯНИЕ РЕТИНАЛАМИНА НА ТЕЧЕНИЕ МИОПИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА 218

ИНФЕКЦИОННЫЕ БОЛЕЗНИ

Хмилевская С.А., Зайцева И.А., Михайлова
ЭПШТЕЙНА-БАРРА ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ: ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ОТВЕТА И ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ 222

КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Карякина Е.В., Персова Е.А.
ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА. 227

НЕВРОЛОГИЯ

Вякина И.А., Повереннова И.Е.
ПРИМЕНЕНИЕ ВИЗУАЛЬНОЙ ЦВЕТОИМПУЛЬСНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРАКТИВНОСТИ С ДЕФИЦИТОМ ВНИМАНИЯ У ДЕТЕЙ 231

Романова Т.В., Белякова М.Ю., Пушкин С.Ю., Решетов А.П.
ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТИМЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С МИАСТЕНИЕЙ 234

СТОМАТОЛОГИЯ

Булкина Н.В., Глыбочко А.П.
КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА «ГЕПОН» 238

Товмасян Д.Р., Панин А.М., Мкртумян А.М., Козлова М.В.
ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОСТЕОПЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ 242

ТРАВМАТОЛОГИЯ И ОРТОПЕДИЯ

Зарецков В.В., Шульга А.Е., Чомартов А.Ю., Арсениевич В.Б., Сумин Д.Ю., Норкин А.И.
РЕЗУЛЬТАТЫ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ГРУДНОГО И ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНИКА У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОПОРОЗОМ 245

Бейдик О.В., Щербаков М.А., Зарецков А.В., Левченко К.К., Киреев С.И.
ПРИМЕНЕНИЕ СУХОЖИЛЬНОЙ ПЛАСТИКИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ 2–5 ПАЛЬЦЕВ В «КРИТИЧЕСКОЙ» ЗОНЕ 248

Сазонова Н.В., Сайфутдинов М.С.
ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЫШЦ ПРИ КОНСЕРВАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗОВ КРУПНЫХ СУСТАВОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ 250

Анисимова Е.А., Николенко В.Н., Островский В.В., Тома А.И.
МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА 254

ХИРУРГИЯ

Свистунов А.А., Царев О.А., Маслякова Г.Н., Мащенко Ю.В.
КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ВЫРАЖЕННОСТИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ 261

ФТИЗИАТРИЯ

Ерохин В.В.
МОЛЕКУЛЯРНЫЕ, СУБКЛЕТОЧНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ЛЕГКИХ 267

ПЕДАГОГИКА И ОБРАЗОВАНИЕ

Свистунов А.А., Черненков Ю.В., Протопопов А.А., Шапкин Ю.Г.
НОВЫЕ ФОРМЫ ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ АУДИТОРНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ НА КЛИНИЧЕСКОЙ КАФЕДРЕ В УСЛОВИЯХ ПЕРЕХОДА НА НОВЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ 270

ИСТОРИЯ МЕДИЦИНЫ ЮБИЛЕЙНЫЕ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

Юданова Л.С., Ребров А.П.
ПЕРВАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КАФЕДРА УНИВЕРСИТЕТА И ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ЕЕ НАУЧНЫХ ШКОЛ 272

Моррисон В.В.
ВКЛАД ПРОФЕССОРА Е.А. ТАТАРИНОВА В РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ 277

Юдина В.В., Макаров Н.С., Юдина Г.К., Кабанова Л.А., Воскресенская О.Н.
90 ЛЕТ НИГЕРНОЙ ТЕОРИИ ПАРКИНСОНИЗМА 279

ЮБИЛЕЙНЫЕ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ 283

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ» 286

CONTENTS

MACRO- AND MICROMORPHOLOGY

Kuznetsov S.L., Molotkov A.O.
EXPRESSION OF RETINALDEHYDE DEHYDROGENASES (RALDH) – ENZYMES THAT CATALYZATE RETINOID ACID SYNTHESIS IN MAMMALIAN TISSUES DURING EARLY EMBRYONIC EYE DEVELOPMENT 145

Yunusova Yu. R.
PATHOLOGICAL ANATOMY AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF MORPHOLOGIC DIMENSIONS OF 1-YEAR OLD CHILDREN HEARTS IN CASE OF SUDDEN DEATH AT HOME 148

Kulikov S.V.
HEPATIC VESSELS CONDITION IN EXPERIMENTAL PULMONARY TRUNK STENOSIS WITH DIFFERENT LEVEL OF BLOOD CIRCULATION COMPENSATION 151

Yakimov A.A.
STRUCTURE OF MUSCULAR PART OF INTERVENTRICULAR SEPTUM OF THE HEART HUMAN FETAL 155

Fomkina O.A., Nikolenko V.N.
AGE-SPECIFIC AND SEXUAL VARIABILITY OF MORPHOLOGICAL AND BIOMECHANICAL PARAMETERS OF THE BASILAR ARTERY OF ADULT PEOPLE 159

MICROBIOLOGY

Pronina E.A., Shub G.M., Shvidenko I.G.
ELECTROMAGNETIC RADIATION INFLUENCE WITH MOLECULAR SPECTRUM ABSORPTION AND NITRIC OXIDE RADIATION FREQUENCY ON SUPEROXIDE DISMUTASE BACTERIA ACTIVITY 164

PHYSIOLOGY AND PATHOPHYSIOLOGY

Kirichuk V.F., Olenko E.S., Kodochigova A.N., Sachkov S.V., Subbotina V.G., Dyomina T.M., Kolopkova T.A., Kucherov M.G.
ENDOTHELIAL REGULATION OF VASCULAR TONE AT BOTH CLINICALLY HEALTHY MEN AND PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON PERSONAL PSYCHOPHYSIOLOGICAL TYPES 167

Timofeev D.A., Nechaev N.V., Bochkarjova N.A.
CENTRAL NERVOUS SYSTEM FUNCTIONAL CONDITION IN INTERNS WITH DIFFERENT PROGRESS LEVELS AT MILITARY MEDICAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION 169

HEALTH SERVICE ORGANIZATION

Korshever N.G., Kan S.A.
INVESTIGATION AND ACTIVITY OPTIMIZATION OF MILITARY MEDICAL COMMISSARIATS OF THE RUSSIAN FEDERATION SUBJECTS 173

ANESTHESIOLOGY AND RESUSCITATION

Matveev S.A., Zhdanov I.G., Schukovskiy V.V., Kondrakova Yu.I., Gulyaeva M.A.
POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT IN UROLOGIC PATIENTS 177

Sadchikov D.V., Lushnikov A.V.
ANALYSIS OF ANAESTHETIC AND REANIMATION AID RENDERED TO PATIENTS WITH REPRODUCTIVE SYSTEM TUMOURS WHO DIED FROM PULMONARY ARTERY THROMBOEMBOLISM 180

Podolsky Y.S., Hapy I.H.
HYDROSECTORAL DISORDERS OF PATIENTS IN BIRTH IN ECLAMPTIC COMA 185

INTERNAL DISEASES

Kiseleva O.A., Shemetova G.N., N.B. N.B. Zakharova
INTERFERON TILORON INDUCTOR USAGE IN COMPLEX THERAPY AT PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA 187

Nikitina N.M., Lobanova O.S., Rebrov A.P.
DATA OF DAILY BLOOD PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS 190

Shapovalova T.G., Stepanova T.V., Smolyak S.B.
MEDICATION AND PLASMAPHERESIS EFFICACY IN BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH ARTERIAL HYPERTENSION 194

Babanov S.A., Agarkova I.A.
GENDER AND AGE PECULIARITIES OF TOBACCO ADDICTION AMONG THE URBAN POPULATION OF THE MIDDLE VOLGA REGION 197

Dugina V.V., Khruleva N.S.
NEW ROUTS IN OPTIMIZATION THERAPY OF HELICOBACTER PYLORI ERADICATION IN PATIENTS WITH CHRONIC DUODENAL ULCER 200

Khashkina E.I., Listishenkova J.V.
CHRONIC BILIARY PANCREATITIS CLINICAL COURSE INTERRELATION WITH QUALITY OF LIFE AND PATIENTS DEPENDANCE ON SUPPORTING THERAPY INDICES 203

Mironov S.A.
FUNCTIONAL DIAGNOSTICS METHODS COMPARATIVE ASSESSMENT IN DETERMINATION OF DIFFERENT DIASTOLIC DYSFUNCTION TYPES 207

MILITARY MEDICINE

Kotliar D.L., Onishchenko A.N.
THE ORGANISM FUNCTIONAL STATUS OF NAVY HELICOPTER PILOTS AND THE WAYS OF ITS OPTIMIZATION 212

EYE DISEASES

Yeremenko K.Yu., Fedorischeva L.E., Aleksandrova N.N.
THE INFLUENCE OF RETINALAMINE ON THE MYOPIC PROCESS IN SCHOOLCHILDREN 218

INFECTIOUS DISEASES

Khmilevskaya S.A., Zaytseva I.A., Mikhaylova E.V.
EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION IN CHILDREN: CYTOKINE RESPONSE PECULIARITIES AND IMMUNOPATHOLOGICAL REACTIONS 222

CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS

Karyakina E.V., Persova E.A.
SOME PECULIARITIES OF BONE TISSUE REMODELLING AT HIP JOINT INFLAMMATORY AND DEGENERATIVE DISEASES 227

NEUROLOGY

Vjakhina I.A., Poverennova I.E.
VISUAL COLOUR-IMPULSE STIMULATION TREATMENT OF HYPERACTIVITY WITH DEFICIENCY OF ATTENTION AT CHILDREN 231

Romanova T.V., Belyakova M.J., Pushkin S.J., Reshetov A.P.
EFFICACY EVALUATION OF THYMECTOMY IN MYASTHENIA PATIENTS 234

STOMATOLOGY

Bulkina N.V., Glybochko A.P.
CLINICO-IMMUNOLOGICAL ESTIMATION OF APPLICATION OF IMMUNOMODULATORY MEDICINE «GEPON» IN COMPLEX THERAPY OF INFLAMMATORY PERIODONTIUM DISEASES 238

Tovmasjan D.R., Panin A.M., Mkrtumjan A.M., Kozlova M.V.
DENTAL IMPLANTS AS TREATMENT OPTION IN PATIENTS WITH OSTEOPENIC SYNDROME AND TYPE II DIABETES 242

TRAUMATOLOGY AND ORTHOPEDY

Zaretskov V.V., Shulga A.Y., Chomartov A.Y., Arsenievich V.B., Sumin D.Y., Norkin A.I.
VERTEBROPLASTY TREATMENT RESULTS OF INJURIES OF THORACIC AND LUMBAR BACKBONE DEPARTMENTS AT OSTEOPOROSIS PATIENTS. 245

Beidik O.V., Shcerbakov M.A., Zaretskov A.V., Levchenko K.K., Kireev S.I.
USING OF TENDINOUS PLASTY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH FLEXOR TENDONS OF 2–5 FINGERS INJURY IN “CRITICAL” ZONE. 248

Sazonova N.V., Sayfutdinov M.S.
FUNCTIONAL MUSCULAR CONDITION DYNAMICS AT OSTEOARTHROSIS CONSERVATIVE TREATMENT OF MAJOR JOINTS OF LOWER EXTREMITIES 250

Anisimova E.A., Nikolenko V.N., Ostrovskiy V.V., Toma A.I.
MORPHOMETRICAL SUBSTANTIATION OF SURGICAL METHOD CHOICE OF DAMAGE CORRECTION OF CHEST DEPARTMENT OF SPINAL COLUMN. 254

SURGERY

Svistunov A.A., Tsarev O.A., Maslyakova G.N., Mashchenko Yu.V.
A CLINICAL COURSE OF THE VARICOSE DISEASE OF PATIENTS WITH DIFFERENT GRADES OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA INTENSITY 261

PHTHISIOLOGY

Yerokhin V.V.
MOLECULAR, SUBCELLULAR AND CELLULAR PATHOGENESIS MECHANISMS OF TUBERCULOUS PNEUMONIA 267

PEDAGOGICS AND EDUCATION

Svistunov A.A., **Chernenkov Yu.V.*****, Protopopov A.A., Shapkin Yu.G.***
NEW FORMS OF STUDENTS’ SELF-WORK AT CLINICAL DEPARTMENT IN THE CONTEXT OF NEW EDUCATIONAL STANDARDS 270

HISTORY OF MEDICINE. ANNIVERSARY AND MEMORIALS

Yudanova L.S., Rebrov A.P.
FIRST UNIVERSITY THERAPEUTICAL DEPARTMENT AND STAGES OF IT’S SCIENTIFIC SCHOOLS DEVELOPMENT 272

Morrison V.V.
PROFESSOR E.A. TATARINOV CONTRIBUTION TO THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY 277

Yudina V.V., Makarov N.S., Yudina G.K., Kabanova L.A., Voskresenskaya O.N.
NINETIETH ANNIVERSARY OF PARKINSON’S DISEASE «SUBSTANTIA NIGRA» THEORY 279

ANNIVERSARY AND MEMORIALS. 283

REQUIREMENTS TO THE MANUSCRIPTS REPRESENTED IN «SARATOV SCIENTIFICALLY-MEDICAL MAGAZINE» 286

УДК: 611.84:611–013 Оригинальная статья

ЭКСПРЕССИЯ АЛЬДЕГИД ДЕГИДРОГЕНАЗ (АЛДГ) — ФЕРМЕНТОВ, КАТАЛИЗИРУЮЩИХ СИНТЕЗ РЕТИНОИДНОЙ КИСЛОТЫ В ТКАНЯХ, В ПРОЦЕССЕ РАННЕГО ЭМБРИОНАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ ГЛАЗА

С.Л. Кузнецов *— ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, заведующий кафедрой гистологии, цитологии и эмбриологии, чл.-кор. РАМН, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.О. Молотков*** *— ГОУ ВПО Московская медицинская академия им. И.М. Сеченова, докторант кафедры гистологии, цитологии и эмбриологии, кандидат медицинских наук. E-mail: andreimolotkov@yahoo.com*

EXPRESSION OF RETINALDEHYDE DEHYDROGENASES (RALDH) – ENZYMES THAT CATALYZATE RETINOID ACID SYNTHESIS IN MAMMALIAN TISSUES DURING EARLY EMBRYONIC EYE DEVELOPMENT

S.L. Kuznetsov — *Moscow Medical Academy n.a. I.M. Sechenov, Head of Department of Histology, Cytology and Embryology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.O. Molotkov*** *— Moscow Medical Academy n.a. I.M. Sechenov, Department of Histology, Cytology and Embryology, Candidate of Medical Science. E-mail: andreimolotkov@yahoo.com*

Дата поступления – 23.12.08 г. Дата принятия в печать 22.04.09 г.

С.Л. Кузнецов, А.О. Молотков. Экспрессия альдегид дегидрогеназ (АЛДГ) — ферментов, катализирующих синтез ретиноидной кислоты в тканях, в процессе раннего эмбрионального развития глаза. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 145–147.

Ретиноидная кислота (РК) – биоактивное производное витамина А, играет важную роль в регуляции раннего эмбрионального развития. Для изучения роли ферментов, синтезирующих РК, в развитии глаза была изучена сигнальная активность РК и экспрессия ферментов — альдегиддегидрогеназ (АЛДГ), участвующих в синтезе РК в различных тканях млекопитающих. Активность РК обнаружена в тканях развивающегося хрусталика, дорзальной, а также вентральной частях сетчатки и пигментного эпителия глаза во все исследованные сроки развития начиная с эмбрионального дня (Е) 9.0. Установлено, что все три вида АЛДГ – АЛДГ1, 2 и 3 экспрессируются в тканях глаза. Экспрессия АЛДГ1 выявлена в дорзальной ретине (Е9.75 – Е10.5); экспрессия АЛДГ2 установлена в мезенхиме, прилежащей к нейроэктодерме сетчатки глаза (Е9.25 – Е10.0); экспрессия АЛДГ3 показана в поверхностной эктодерме – зачатке хрусталика глаза (Е9.25 – Е10.0), а также в вентральной части сетчатки и дорзальной части пигментного эпителия глаза (Е10.0 – Е10.5). Экспрессия АЛДГ в тканях глаза в основном совпадала с выявленной нами активностью РК в тех же тканях, что, в целом, свидетельствует в пользу роли этих ферментов в синтезе РК, необходимой для нормального эмбрионального развития глаза.

Ключевые слова: ретиноидная кислота, развитие глаза, АЛДГ.

S.L. Kuznetsov, A.O. Molotkov. Expression of Retinaldehyde Dehydrogenases (Raldh) – Enzymes that Catalyzate Retinoid Acid Synthesis in Mammalian Tissues During Early Embryonic Eye Development. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 145–147.

Retinoid acid (RA) plays an important role in the regulation of early embryonic development and in particularly in eye development. To reveal possible influence of RALDH — enzymes on RA synthesis in mamalian tissues, in supplying RA for the eye development we have studied expression of these enzymes during early eye formation. The investigations enabled to find out that all three RALDH (RALDH 1, 2 and 3) are expressed during eye development in unique non-overlapping patterns, which correlate with RA activity in the same tissues. Thus it presents important role of these enzymes for providing RA in the eye development.

Key words: retinoid acid, RALDH, eye development.

Колобома — дефект эмбрионального развития глаза, приводящий к неполному сращению одной или нескольких оболочек глаза, является распространенной причиной нарушения зрения и слепоты у детей [6]. Установлено, что одним из факторов, вызывающих дефекты развития глаза и колобому, является недостаточное содержание витамина А (ретинола) в пище человека [7] и животных [2, 17]. Витамин А превращается в биологически активное производное — ретиноидную кислоту (РК) в процессе ферментативного окисления, протекающего в два этапа: (1) окисление витамина А с образованием альдегида витамина А — ретинала и (2) с последующим окислением ретинала с образованием РК [3]. В ранних исследованиях была установлена связь между нарушением функции РК и возникновением дефектов зрения у человека и животных. Точечная мутация гена, кодирующего ретинол, связывающий протеин, приводит к нарушению обмена витамина А и возникновению колобомы и дистрофии сетчатки у человека [18]. В потомстве мышей с нарушенной сигнальной функцией РК показано появление мышат с колобомой сетчатки глаза [9, 11]. Эти данные свидетельствуют, что биодоступность витамина А в диете, а также способность клеток животного и человека синтезировать из него РК являются важными факторами нормального развития глаза.

Установлено, что РК взаимодействует со специфическими ядерными рецепторами — RAR (retinoic acid receptor), которые формируют гетеродимерный комплекс с ретиноидным рецептором X (RXR), и в составе этого комплекса напрямую активирует транскрипцию РК-зависимых генов [10]. Взаимодействие между РК

Ответственный автор — **Кузнецов Сергей Львович**
125993 г. Москва, ул. Моховая, д. 11, стр. 3.
Московская Медицинская Академия им. И.М. Сеченова,
кафедра гистологии, цитологии и эмбриологии,
тел. (495) 291-15-56

и RAR рецепторами является необходимым условием активации РК сигнальной системы [15]. Предыдущими исследованиями показано, что рецепторы РК (в настоящее время насчитывается три основных вида рецепторов РК — RARα, RARβ и RARγ) экспрессируются в тканях глаза во время эмбрионального развития [4, 5], а также, что генетическая инактивация одновременно двух видов RAR приводит к выраженным дефектам развития глаза: микрофтальмии, укорачении вентральной части сетчатки и абнормальному развитию роговицы, век и слизистой оболочки глаза [9]. Перечисленные дефекты развития тканей глаза характерны для нарушений, развивающихся в результате недостаточности витамина А в диете.

Первый этап синтеза РК из витамина А — ферментативное окисление витамина А с образованием ретинала, является обратимым, и в настоящее время известны ферменты, катализирующие эту реакцию. Второй этап синтеза РК — окисление ретинала с образованием РК, является необратимым, и на сегодня известно только три фермента альдегид дегидрогеназ (АЛДГ) — АЛДГ1, 2 и 3, катализирующих эту реакцию [3]. Подчеркнем, что роль АЛДГ в синтезе РК в процессе эмбрионального развития подтверждена в экспериментах на мышах — нокаутах с инактивированной функцией АЛДГ2 (АЛДГ2-/- мыши) [16]. В отсутствии АЛДГ2 эмбриональное развитие мышей останавливается на ранних этапах (эмбриональный день (Е) 8.0 — 8.5) с последующей гибелью 100% эмбрионов.

В нашей работе проведен анализ экспрессии АЛДГ1, 2 и 3 в тканях глаза на ранних этапах эмбрионального развития мышей (Е8.0 — Е10.5) и изучена сигнальная активность РК в тканях глаза.

Материалы и методы. Для изучения сигнальной активности РК была использована специально созданная линия мышей (RARELacZ), в геном которых встроен ген β-галактозидазы (lacZ) под управлением промотора (RARE), активирующегося РК. Эта линия была ранее неоднократно использована для анализа сигнальной активности РК при эмбриональном развитии различных органов и тканей у мышей [1].

Для получения мышиных эмбрионов на необходимой стадии развития время зачатия определяли по наличию вагинального плага, принимая день обнаружения плага за Е0.5. Беременных мышей усыпляли с использованием смертельной дозы эфирного наркоза, и после проверки на отсутствие рефлексов выделяли эмбрионы. Полученные эмбрионы отмывали в физиологическом растворе (pH 7.0) и фиксировали в 4% параформальдегиде (для *in situ* гибридизации) или в 1% глютеральдегиде (для дальнейшей окраски с Xgal).

Для определения экспрессии lacZ в тканях глаза ипользовали описанный в литературе метод стандартной окраски тканей с Xgal [1]. Для окраски Xgal эмбрионы фиксировали 30–60 мин в 1% глютеральдегиде и окрашивали в течение 12–24 часов в растворе субстрата, состоящего из 1 мг/мл 5-bromo-4-chloro-3-indolyl-D-galactopyranoside (Xgal), 5 мМ $K_4Fe(CN)_6$, 5 мМ $K_3Fe(CN)_6$ и 5 мМ $MgCl_2$. После окраски эмбрионы помещали в 3% агарозу и делали срезы с толщиной 60–100 μм на вибротоме (Leica VT1000S, Leica Microsystems, Germany).

Для *in situ* гибридизации мышиные эмбрионы фиксировали в течение 12–16 часов в 4% параформальдегиде, отмывали дважды в PBS (pH 7.0), последовательно дегидрировали в 25%, 50%, 75% и 100% метаноле и хранили при –20°С в 100% метаноле. *In situ* гибридизацию выполняли по методике, описанной ранее [14].

Результаты и их обсуждение. Для изучения активности РК в тканях глаза на ранних этапах эмбрионального развития в работе была использована специально созданная линия мыши — RARELacZ [1]. В геном этих мышей был добавлен ген β-галактозидазы (lacZ) под контролем RARE промотера, который активируется в присутствии в тканях РК.

Установлено (рис. 1), что у Е8.5 эмбрионов интенсивная Xgal окраска присутствует в тканях сердца, сомитах, а также в развивающемся переднем мозге (рис. 1, А). Впервые окраска lacZ в тканях глаза обнаружена нами на стадии эмбрионального развития Е9.0 (данные не показаны), что по времени совпадает с началом развития глаза и формированием зрительного пузырька. На стадии Е9.5 интенсивная Xgal окраска была выявлена в области развивающегося глаза (рис. 1, Б). С целью более точной локализации места экспрессии lacZ, поперечные срезы через глазной пузырек, полученные у Е9.5 эмбрионов, были окрашены с Xgal (рис. 1, В). Интенсивная Xgal окраска обнаружена в районе поверхностного эпителия — зачатка хрусталика глаза, непосредственно примыкающего к нейроэпителию глазного пузырька (рис. 1, В), из которого впоследствии развивается хрусталик глаза. Кроме этого, Xgal окраска была выявлена в дистальной части нейроэпителия глазного пузырька — зачатка сетчатки и пигментного эпителия глаза. Схожий паттерн был выявлен и при Xgal окраске эмбрионов на стадии Е9.75 (рис. 1, Г). На стадии Е10.0 (рис. 1, Д) Xgal окраска обнаружена в области переднего мозга, носа и носовых пазух (olfactory), а также тканей глаза. Как видно на поперечном срезе, проходящем через область глаза Е10.0 эмбриона (рис. 1, Е), интенсивная Xgal окраска присутствует в хрусталике, в дорзальной и вентральной части сетчатки глаза, в зачатке пигментного эпителия.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют, что РК активна на ранних стадиях эмбрионального развития глаза. Выявленный характерный паттерн Xgal окраски, показанный в нашей работе, предполагает роль РК в развитии сразу нескольких структур и тканей глаза: хрусталика, дорзальной и вентральной сетчатки глаза и пигментного эпителия глаза. Схожие результаты получены и в более ранних исследованиях [12], [13], установивших присутствие биоактивной РК в тканях глаза, в которых экспрессия lacZ была обнаружена в зачатке хрусталика (область поверхностного эпителия, примыкающего к нейроэпителию зрительного пузырька), в нейросетчатке и пигментном эпителии глаза.

Для изучения экспрессии АЛДГ на этапах раннего эмбрионального развития тканей глаза был использован метод *in situ* гибридизации цельных мышиных эмбрионов. После выполнения in situ гибридизации некоторые эмбрионы были порезаны на вибротоме для более точного выявления локализации экспрессии АЛДГ в тканях глаза (рис. 2).

Установлено, что АЛДГ1 экспрессируется в дорзальной части сетчатки глаза начиная со стадии Е9.5 (рис. 2, А), что хорошо видно на поперечном срезе, проходящем через область развивающегося глаза эмбрионов на стадии Е9.5 (рис. 2, Б) и Е9.75 (рис. 2, В). Такая локализация экспрессии АЛДГ1 сохраняется и на более поздних стадиях развития (Е10.0 — Е10.5 (рис. 2, Г, 3, Б). Таким образом, наши исследования подтвердили результаты работ других авторов [8], установивших, что экспрессия АЛДГ1 в тканях глаза ограничена областью дорзальной части сетчатки, где она может быть обнаружена и на более поздних стадиях эмбрионального и постнатального развития, что, по-видимому, свиде-

тельствует о возможной роли АЛДГ1 в развитии сетчатки или пигментного эпителия глаза.

В отличие от АЛДГ1, экспрессия АЛДГ2 в тканях глаза носит более комплексный характер. У Е8.5 эмбрионов (рис. 2, Д) экспрессия АЛДГ2 установлена в области мезенхимы переднего мозга, сердца и сомитах, что соответствует паттерну экспрессии lacZ у Е8.5 эмбрионов (рис. 1, А) и, по видимому, свидетельствует о возможной роли АЛДГ2 в синтезе РК в перечисленных тканях на этом этапе эмбрионального развития. Последнее подтверждается экспериментами на мышах с заблокированной функцией АЛДГ2. У Е9.0 эмбрионов (рис. 2, Е) АЛДГ2 экспрессия была обнаружена в вентрально-задней части нейроэпителия формирующегося глазного пузырька, а также в мезенхиме в области переднего мозга. В наших исследованиях впервые было показано, что в ходе дальнейшего эмбрионального развитии (Е9.5 — Е9.75) экспрессия АЛДГ2 смещается в область мезенхимы, прилежащей к задней части нейроэпителия глазного пузырька (рис. 2, Ж, З). Последнее хорошо видно на горизонтальном срезе, проходящем через область глаза Е9.5 эмбриона (рис. 2, И). Характерно, что экспрессия АЛДГ2 присутствует в клетках мезенхимы, но полностью отсутствует в нейроэпителии глаза. Необходимо отметить, что проведенные нами ранее эксперименты с использованием RARElacZ мышей показали, что на этом этапе развития глаза (Е9.5 — Е9.75) интенсивная Xgal окраска, наоборот, присутствовала в нейроэпителии глаза и полностью отсутствовала в мезенхиме (рис. 1, Г). Что касается механизмов, предотвращающих сигнальную активность РК и экспрессию lacZ в мезенхиме, а также возможной роли РК, синтезированной АЛДГ2 в мезенхиме, в развитии глаза, то они пока неясны и требуют особых исследований.

Подчеркнем, что в процессе дальнейшего развития глаза экспрессия АЛДГ2 в мезенхиме быстро снижается (рис. 2, К) и отсутствует уже у Е10.5 эмбрионов (рис. 2, К; 3, В). Таким образом, установленная в наших исследованиях экспрессия АЛДГ2 в вентральной части нейроэпителия у Е9.0 — Е9.25 эмбрионов, а также в мезенхиме, примыкающей к задней части нейроэпителия глазного пузырька, свидетельствует о возможной роли АЛДГ2 в регуляции развития глаза.

Изучение АЛДГ3 показало, что этот фермент имеет три характерных области экспрессии в тканях глаза во время эмбрионального развития. Начиная с ранних стадий развития (Е9.0-Е9.25) экспрессия АЛДГ3 обнаруживается в поверхностном эпителии переднего мозга (рис. 2, Л), что хорошо видно на поперечном срезе, проходящем через область глаза Е9.25 эмбриона (рис. 2, М). Причем характерно полное отсутствие экспрессии АЛДГ3 в нейроэпителии глазного пузырька на этой стадии (рис. 2, М).

На более поздних сроках развития (Е9.5 — Е9.75) экспрессия АЛДГ3 выявляется в дорзальной части зачатка пигментного эпителия глаза и в зачатке хрусталика глаза (рис. 2, Н, О, П). По-прежнему сохраняется экспрессия АЛДГ3 в поверхностном эпителии (рис. 2, О). Важно, что в процессе дальнейшего развития эмбриона экспрессия АЛДГ3 в поверхностном эпителии быстро уменьшается и уже у Е10.5 эмбрионов полностью отсутствует (рис. 3, Г), однако появляется в вентральной части сетчатки глаза, где может быть обнаружена и на более поздних сроках эмбрионального развития, что было ранее показано в работах ряда авторов [8].

Подводя итог проведенной работы, отметим, что ее результаты показали: все три вида АЛГД экспрессируются в тканях глаза на ранних этапах эмбрионального развития глаза. Подчеркнем, что в работе был впервые проведен детальный анализ паттерна экспрессии АЛДГ1, 2 и 3, который выявил независимый и непересекающийся характер экспрессии названных ферментов в тканях глаза. В совокупности с результатами анализа активности РК, полученными с использованием линии RARElacZ мышей, эти данные подтверждают роль РК в развитии сразу нескольких структур глаза: сетчатки, пигментного эпителия и хрусталика. Экспрессия АЛДГ в тканях глаза в основном совпадала с выявленной нами активностью РК в тех же тканях, что, в целом, свидетельствует в пользу роли этих ферментов в синтезе РК, необходимой для нормального эмбрионального развития глаза.

Библиографический список

1. DasGupta, R. Multiple roles for activated LEF/TCF transcription complexes during hair follicle development and differentiation / R. DasGupta, E. Fuchs // Development. — 1999. — V. 126(20). — P. 4557–4568.
2. Dickman, E.D. Temporally-regulated retinoic acid depletion produces specific neural crest, ocular and nervous system defects / E.D. Dickman, C. Thaller, S.M. Smith // Development. — 1997. — V. 124(16). — P. 3111–21.
3. Duester, G. Families of retinoid dehydrogenases regulating vitamin A function: production of visual pigment and retinoic acid / G. Duester // Eur J Biochem. — 2000. — V. 267(14). — P. 4315–24.
4. Key roles of retinoic acid receptors alpha and beta in the patterning of the caudal hindbrain, pharyngeal arches and otocyst in the mouse / V. Dupe, N.B. Ghyselinck, O. Wendling, et al. // Development. — 1999. — V. 126(22). — P. 5051–9.
5. Role of the retinoic acid receptor beta (RARbeta) during mouse development / N.B. Ghyselinck, V. Dupe, A. Dierich, et al. // Int J Dev Biol. — 1997. — V. 41(3). — P. 425–47.
6. Ocular coloboma: a reassessment in the age of molecular neuroscience / C.Y. Gregory-Evans, M.J. Williams, S. Halford, et al. // J Med Genet. — 2004. — V. 41(12). — P. 881–91.
7. Environmental risk factors in congenital malformations of the eye / S.J. Hornby, S.J. Ward, C.E. Gilbert, et al. // Ann Trop Paediatr. — 2002. — V. 22(1). — P. 67–77.
8. A retinoic acid synthesizing enzyme in ventral retina and telencephalon of the embryonic mouse / H. Li, E. Wagner, P. McCaffery, et al. // Mech Dev. — 2000. — V. 95(1–2). — P. 283–9.
9. Function of the retinoic acid receptors (RARs) during development (I). Craniofacial and skeletal abnormalities in RAR double mutants / D. Lohnes, M. Mark, C. Mendelsohn, et al. // Development. — 1994. — V. 120(10). — P. 2723–48.
10. A genetic dissection of the retinoid signalling pathway in the mouse / M. Mark, N.B. Ghyselinck, O. Wendling, et al. // Proc Nutr Soc. — 1999. — V. 58(3). — P. 609–13.
11. Retinoic acid is necessary for development of the ventral retina in zebrafish / N. Marsh-Armstrong, P. McCaffery, W. Gilbert et al. // Proc Natl Acad Sci U S A. — 1994. — V. 91(15). — P. 7286–90.
12. McCaffery, P. Retinoic acid synthesis in the developing retina / P. McCaffery, U.C. Drager // Adv Exp Med Biol. — 1993. — V. 328. — P. 181–90.
13. Mey, J. Retinoic acid synthesis in the developing chick retina / J. Mey, P. McCaffery, U.C. Drager // J. Neurosci. — 1997. — V. 17(19). — P. 7441–9.
14. Novel retinoic acid generating activities in the neural tube and heart identified by conditional rescue of Raldh2 null mutant mice / F.A. Mic, R.J. Haselbeck, A.E. Cuenca, et al. // Development. — 2002. — V. 129(9). — P. 2271–82.
15. Retinoid activation of retinoic acid receptor but not retinoid X receptor is sufficient to rescue lethal defect in retinoic acid synthesis / F.A. Mic, A. Molotkov, D.M. Benbrook, et al.// Proc Natl Acad Sci U S A. — 2003. — V. 100(12). — P. 7135–40. Epub 2003, Jun 2.
16. Embryonic retinoic acid synthesis is essential for early mouse post-implantation development / K. Niederreither, V. Subbarayan, P. Dolle, et al. // Nat Genet. — 1999. — V. 21(4). — P. 444–8.
17. The control of morphogen signalling: regulation of the synthesis and catabolism of retinoic acid in the developing embryo / S. Reijntjes, A. Blentic, E. Gale, et al. // Dev Biol. — 2005. — V. 285(1). — P. 224–37.
18. Phenotype in retinol deficiency due to a hereditary defect in retinol binding protein synthesis / M.W. Seeliger, H.K. Biesalski, B. Wissinger, et al. // Invest Ophthalmol Vis Sci. — 1999. — V. 40(1). — P. 3–11.

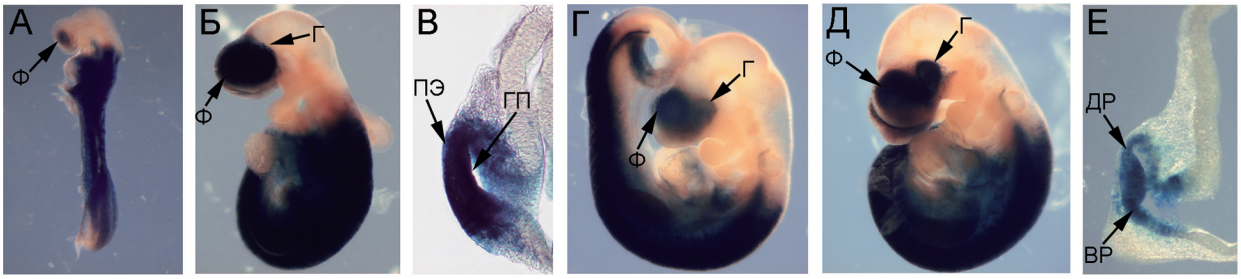


Рис. 1. Сигнальная активность РК в тканях глаза на разных этапах эмбрионального развития:
(А) Е8.5; (Б) Е9.25; (В) поперечная секция через глазную область эмбриона (Е9.25), показанного на Б; (Г) Е9.5; (Д) Е10.0;
(Е) поперечная секция через глазную область эмбриона (Е10.0), показанного на Г; ф — передний мозг; г — глаз;
пэ — поверхностный эпителий; гп — глазной пузырек; др — дорзальная ретина; вр — вентральная ретина

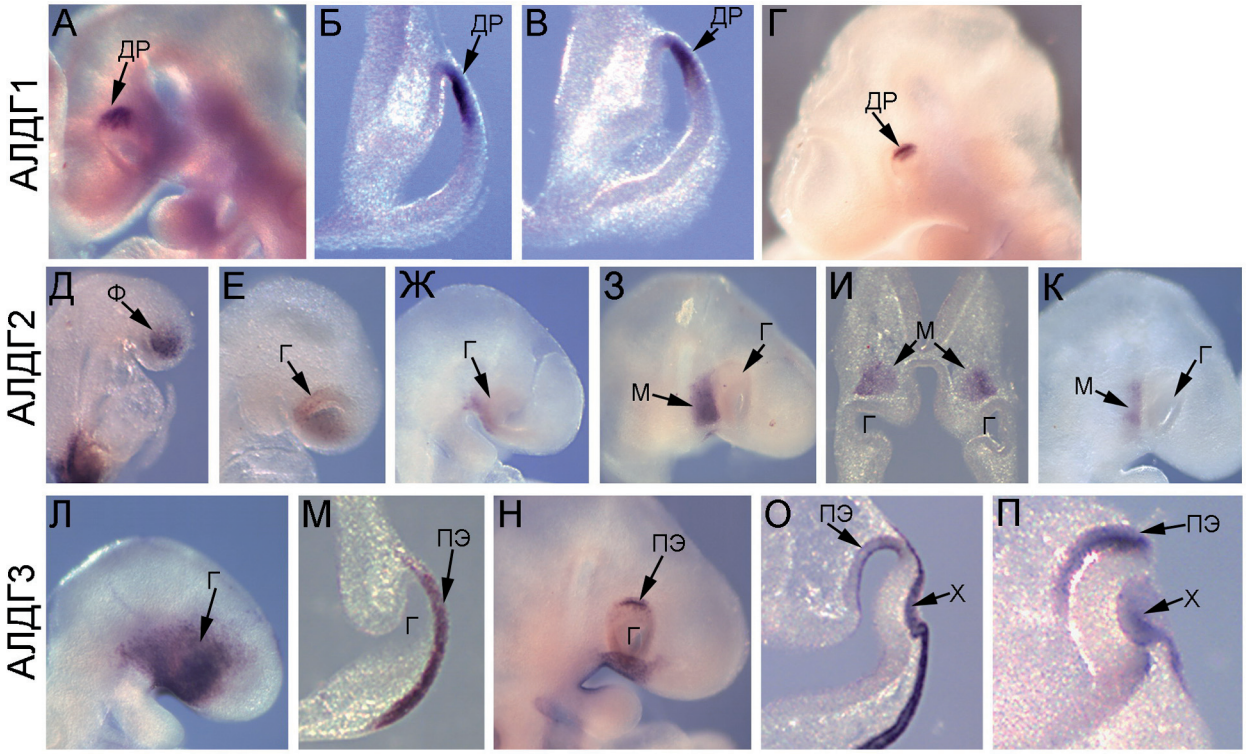


Рис. 2. Экспрессия АЛДГ1, 2 и 3 в тканях глаза на различных этапах эмбрионального развития: (А) Е9.5; (Б) поперечная секция через глазную область эмбриона (Е9.5), показанного на А; (В) поперечная секция через глазную область у Е9.75 эмбриона; (Г) Е10.0; (Д) Е8.5; (Е) Е9.0; (Ж) Е9.25; (З) Е9.5; (И) горизонтальная секция через глазную область эмбриона (Е9.5), показанного на З; (К) Е9.75; (Л) Е9.25; (М) поперечная секция через глазную область эмбриона (Е9.25), показанного на Л; (Н) Е9.5; (О) поперечная секция через глазную область у Е9.75; (П) поперечная секция через глазную область у Е10.0; др, дорзальная ретина; ф — передний мозг; г — глаз: м — мезодерма; пэ — поверхностный эпителий; х — хрусталик

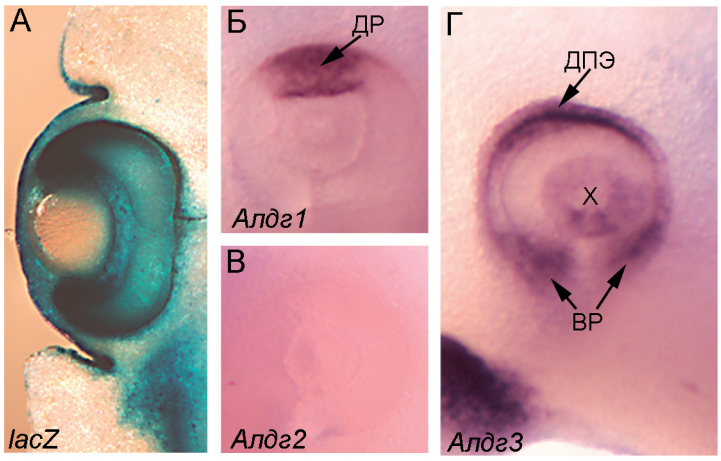


Рис. 3. Сигнальная активность РК, и экспрессия АЛДГ1, 2 и 3 в тканях глаза у Е10.5 эмбриона: (А) Xgal окраска тканей глаза; (Б) АЛДГ1 экспрессия в тканях глаза; (В) АЛДГ2 экспрессия в тканях глаза; (Г) АЛДГ3 экспрессия в тканях глаза; др — дорзальная ретина; дпэ — дорзальный пигментный эпителий; вр — вентральная ретина; х — хрусталик

УДК.: 614.1: 616.12–053.3 Оригинальная статья

ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ АНАТОМИЯ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ АНАЛИЗ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ СЕРДЕЦ ДЕТЕЙ ПЕРВОГО ГОДА ЖИЗНИ ПРИ СКОРОПОСТИЖНОЙ СМЕРТИ НА ДОМУ

Ю.Р. Юнусова *— ГОУ ВПО Самарский ГМУ, ассистент кафедра общей и клинической патологии. E-mail: yuyu1509@rambler.ru*

PATHOLOGICAL ANATOMY AND QUANTITATIVE ANALYSIS OF MORPHOLOGIC DIMENSIONS OF 1-YEAR OLD CHILDREN HEARTS IN CASE OF SUDDEN DEATH AT HOME

Yu. R. Yunusova *— Samara State Medical University, Department of General and Clinical Pathology, Assistant. E-mail: yuyu1509@rambler.ru*

Дата поступления —27.03.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Ю.Р. Юнусова. Патологическая анатомия и количественный анализ морфологических параметров сердец детей первого года жизни при скоропостижной смерти на дому. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 148–150.

Обследованы 123 ребёнка, умерших на дому в возрасте до 1 года в 2004–2008 гг., из них 39 детей умерли от синдрома внезапной детской смерти (СВДС). Группу сравнения составили 58 детей до 1 года, умерших на дому от инфекционных заболеваний и перинатального поражения ЦНС. Патологоанатомические исследования проведены на базе ПАО ДГКБ № 1 г. Самары. При СВДС — 95 % детей умерли на дому в первые 6 месяцев жизни с пиком смертности, приходящимся на сроки от 1 до 3 месяцев жизни. Имеются половые различия — 67 % составляют мальчики. Наибольшее количество случаев смерти на дому было зафиксировано в летние месяцы — 17 детей (44%). Проведено раздельное взвешивание сердца. В группе детей, умерших от СВДС, наиболее постоянными признаками являются гипертрофия правых отделов сердца, отчётливая возрастная динамика и широкий диапазон значений массы сердца; желудочковый индекс у детей, умерших от СВДС достоверно выше.

Ключевые слова: дети, синдром внезапной детской смерти, сердце.

Yu. R. Yunusova. Pathological Anatomy and Quantitative Analysis of morphologic dimensions of 1-Year Old Children Hearts in Case of Sudden Death at Home. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 148–150.

One hundred twenty-three babies died at home at the age of 1–12 months have been examined from 2004 till 2008. 39 babies died from sudden infant death syndrome (SIDS). The comparison group has been composed of 58 babies of the same age died at home from various diseases. Investigations have been performed in DGCB N1, Samara. About 95 % of babies died from SIDS at home during the first six months of their life, with top mortality between 1 till 3 months. There was sexual difference — 67 % of boys. The majority of home death cases have happened in summer — 49 babies (30%). Morphological investigations have been made including different heart weighting, histological and histometric examination of cardiomyocites. It has been revealed that in the group of babies died from SIDS the most constant symptoms have included: right heart hypertrophy, great heart weight variability, ventricular index.

Key words: babies, sudden infant death syndrome, heart.

[1]Актуальной и малоизученной проблемой современной педиатрии является скоропостижная смерть на дому детей до года. Трудно представить более страшную ситуацию, чем смерть маленького ребёнка. Глубина психического шока у родителей в этом случае порой превышает таковую при неожиданной смерти детей в автомобильных авариях, во время природных катаклизмов и прочих, в том числе «бытовых» несчастных случаях.

Согласно определению, принятому в 1969 г. на II Международной конференции по проблеме СВДС, под синдромом внезапной детской смерти понимают неожиданную ненасильственную смерть видимо здорового ребёнка в возрасте до года, при которой отсутствуют адекватные для объяснения причины смерти, данные анамнеза и патологоанатомического исследования.

По данным литературы среди причин постнеонатальной младенческой смертности во всех промышленно развитых странах мира большой удельный вес занимает синдром внезапной детской смерти (СВДС) [1,4,5]. Проблема СВДС стала особенно актуальной, так как с уменьшением уровня смертности детей от инфекций, врождённых аномалий развития и других причин, удельный вес синдрома в структуре младенческой смертности увеличивается. Наиболее высокие показатели СВДС (от 0.8 до 1.4 на 1000 родившихся живыми) зарегистрированы в Германии, Франции, Англии и США, а наиболее низкие показатели отмечаются в Скандинавских странах, Австрии, Японии, Израиле [6,7]. На территории Российской Федерации, по официальной статистике, смертность от данного синдрома колеблется от 0,06 до 2,8 на 1000 родившихся живыми [3].

На сегодняшний день отсутствует единый взгляд на танатогенез СВДС. Возможные механизмы наступления смерти являются предметом интенсивного изучения и носят характер рабочих гипотез. При этом клинически кардиальная теория представляется одной из наиболее обоснованных с учётом высокой частоты обнаружения признаков электрической нестабильности миокарда у детей, перенёсших жизнеугрожающие состояния и в дальнейшем умерших от СВДС [3].

Морфологические изменения и кардиотанатогенез у новорожденных и грудных детей, умерших на дому, остаются малоразработанными и неизученными.

Материалы и методы исследования. Изучены сердца с магистральными сосудами новорожденных и грудных детей, умерших на дому, амбулатор-

Ответственный автор — **Юнусова Юлия Рафаильевна**
443093, г. Самара, ул. Мориса-Тореза, д. 48, кв. 58,
тел. 89093444567, E-mail: yuyu1509@rambler.ru

ные карты детей, обменные карты матерей. В работе использованы макроскопический метод изучения сердец с раздельным взвешиванием камер сердца с помощью электронных весов, морфометрическое исследование камер сердца с подсчетом желудочкового индекса, статистическая обработка результатов.

Объектом исследования послужили 2 группы сравнения новорожденных и грудных детей, умерших на дому и направленных в патологоанатомическое отделение детской городской клинической больницы № 1 в плановом порядке. Первая группа включала 39 детей (26 мальчиков и 13 девочек), у которых в качестве основного диагноза патологоанатомически констатирован СВДС. В группу сравнения — 58 детей (36 мальчиков и 22 девочки) вошли наблюдения, в которых смерть ребёнка наступила скоропостижно на дому от угрожающих жизни заболеваний (инфекционных заболеваний и перинатального поражения ЦНС, врождённых пороков развития жизненно важных органов и систем и т.п.). Следует отметить, что в эту группу не были включены наблюдения, в которых на вскрытии были обнаружены врождённые и приобретённые заболевания сердца. Все смерти произошли в период 2004 — 2008 гг. в Самаре, в городских и сельских населённых пунктах Самарской области. Диагноз СВДС основывался на тщательной клинико-патологоанатомической верификации и соответствовал общепринятым критериям данного синдрома.

Результаты. Нами проведён анализ социальных, медицинских и перинатальных факторов во всех 123 случаях смерти детей на дому путём изучения амбулаторных карт детей, обменных карт матерей. Умершие дети на дому рождались от повторных родов — 27% и в неполных семьях — 54.5%, дети находились на грудном вскармливании — 11%, на момент смерти имели гипотрофию — 36%. Беременность матерей умерших детей протекала на фоне ХФПН — 82% и гестоза — 79%. Пик времени смертности приходится в период с 5 до 6 ч утра.

Анализ случаев в группах исследования показал, что дети, умершие в первые три месяца жизни от СВДС, рождались недоношенными и имели малую массу при рождении (табл. 1). На этот возраст приходится и пик смертности детей на дому от СВДС, что совпадает с данными литературы. В группе сравнения дети рождались в большинстве случаев доношенными и имели нормальную массу при рождении. Смертность детей в первые шесть месяцев жизни была приблизительно одинаковой, а от шести месяцев до года смертность детей резко снижалась.

Среди умерших на дому от СВДС мальчики составляли 26 случаев (67%), девочки — 13 (33%). В группе наблюдений мальчиков было 36 (62%), девочек — 22 ребёнка (38%). Таким образом, умирают на дому чаще мальчики, а при СВДС каждый второй умерший — это мальчик.

В зависимости от населённого пункта проживания, смертность на дому распределилась следующим образом. Наибольшее количество умерших детей отмечалось в сельской местности — от СВДС умерло 20 детей (52%), от угрожающих жизни заболеваний — 26 (45%). В областном центре Самара — 16 (41%) детей умерло от СВДС, 17 (30%) — в группе сравнения. В городах области — 3 (7%) ребёнка умерло от СВДС и 12 (20%) в исходе тяжёлых заболеваний. Тем самым, смертность на дому в сельской местности выше, что можно связать с уровнем организации санитарно-просветительной работы. Отмечено также, что чаще дети на дому умирают в выходные и праздничные дни: 20 (52%) детей в основной группе и 20 (35%) детей в группе сравнения, а также в летнее время, в период отпусков — 17 (44%) детей при СВДС. Практически каждый второй случай смерти на дому от СВДС приходился на выходной и праздничный день. Это можно объяснить изменением режима дня и условий ухода за ребёнком в праздничные, выходные дни и в летнее время, в период отпусков.

Проведение традиционного «обзорного» исследования сердца новорожденных и грудных детей при аутопсии не выявило каких-либо особенностей в строении при отсутствии порока развития сердца. При применении метода раздельного вскрытия сердца во время аутопсии новорожденных и грудных детей, умерших на дому, были получены показатели массы сердца и желудочкового индекса в каждой возрастной группе. Распределение значений массы сердца, правого и левого желудочков, желудочкового индекса в группах наблюдений отражено в табл. 2.

Как видно из таблицы, масса сердца, масса правого и левого желудочков, желудочковый индекс имели характерную возрастную динамику. На протяжении первого года жизни у детей, умерших от тяжёлых заболеваний, масса сердца увеличивалась по-

Таблица 1

Масса тела детей при рождении в группах сравнения в зависимости от срока гестации

	Число наблюдений		Масса тела при рождении, г		Срок гестации	
Возраст	СВДС	Группа сравнения	СВДС	Группа сравнения	СВДС	Группа сравнения
1	2	3	4	5	6	7
новорожденные	4	5	2968±311,2	3176,6±160,4	37.5±1,1*	39.3±0,9
От 1мес. до 1мес. 30 дней	12	9	2457,5±510,9*	3158,3±563,1	36.6±2,1	37.6±1,5
От 2 мес. до 2 мес. 30 дней.	10	9	2728±657,0	2855±502,5	36.5±2,4*	38.5±0,9
От 3 мес. до 5 мес. 30 дней	11	15	3324±519,4	3172±356,3	38.1±1,7	38±2,0
От 6 мес. до года	2	10	3360±260.0	3200±187,0	39±0.0	38.5±1,7

Достоверность различий $p<0.005$: * - между группами сравнения

Таблица 2

Изменение абсолютных и относительных показателей массы сердца детей в группах наблюдений

	Число наблюдений		Масса сердца на момент смерти, г		Масса правого желудочка, г		Масса левого желудочка, г		Желудочковый индекс	
Возраст	СВДС	группа сравнения	СВДС	группа сравнения	СВДС	группа сравнения	СВДС	группа сравнения	СВДС	группа сравнения
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11
Новорожденные	4	5	19,2±3,5	22,2±1,6	7, 4±1.2	6.5±1.6	9,0±1.7	10.3±1.5	0.81±0.03*	0.64±0.02
От 1мес. до 1мес. 30 дней	12	9	22,7±2,7	24,2±1,7	8.1±0.9	7.3±1.7	11.0±1.6	11,1±1.2	0.73±0.04*	0,66±0.03
От 2 мес. до 2 мес. 30 дней.	10	9	26,0±4,0	26,8±2,1	9,3±1.3*	7.7±0.8	14,1±1.2*	12,0±1.6	0.65±0.03	0.65±0.02
От 3 мес. до 5 мес. 30 дней	11	15	33,8±2,8	31,1±4,9	9,5±1.2*	8.3±1.3	19.0±1.8	18,2±1.9	0.50±0.02*	0.46±0.04
От 6 мес. до года	2	10	43,0±2,0*	34,1±4,0	10.5±1.5*	6.5±1.0	20.5±2.5	19,6±1.7	0.49±0.05*	0.33±0.03

Достоверность различий $p<0.005$: * — между группами сравнения

степенно с ростом ребёнка. В то же время, у детей, умерших от СВДС, увеличение массы сердца носило скачкообразный характер, диапазон значений массы сердца в возрастных группах достаточно широк: минимальное значение составляло 19,2±3,5 г, максимальное — 43,0±2,0 г. По данным В.А. Доскина [2], колебания массы сердца на первом году жизни составляют от 16,5–17,2 г у новорожденных, 30,0 — 32,9 г у 6-месячных детей. Таким образом, выявленные нами значения массы сердца у детей, умерших на дому в первые три месяца жизни, превышали принятые стандарты.

Отмечено при СВДС масса сердца на момент смерти в возрасте до двух месяцев в абсолютных значениях меньше, чем масса сердца в группе сравнения, что связано с рождением большинства детей с СВДС недоношенными с низкой массой тела. В других возрастных группах масса сердца детей, умерших от СВДС, даже в абсолютных значениях несколько превышает таковую у детей, умерших от тяжёлых заболеваний.

Выявленные в ходе нашего исследования показатели масс правого и левого желудочков, желудочкового индекса в группе сравнения соответствуют возрастным нормам [2]. Полученные в настоящем исследовании данные позволяют считать, что масса правого желудочка у детей, умерших от СВДС, достоверно выше, чем у детей, умерших от тяжелых заболеваний. Достоверные различия между значениями массы левого желудочка были получены у детей в возрастной группе от 2–3 месяцев.

В группе сравнения у детей в возрасте от 6 месяцев до года при сопоставлении масс правого и левого желудочков, можно говорить о гипертрофии левого желудочка.

В табл. 2 также прослеживается возрастная динамика и широкий диапазон значений желудочкового индекса с тенденцией к его плавному уменьшению к концу первого года жизни. В ходе исследования были получены достоверные различия между значениями желудочкового индекса у детей, умерших от СВДС, и детей в группе сравнения. Желудочковый индекс детей, умерших скоропостижно от угрожающих жизни заболеваний, достоверно ниже, чем у детей с СВДС, кроме того, при СВДС получено преобладание массы правого желудочка над массой левого желудочка.

Выводы:

В Самарской области от СВДС умирают чаще всего летом недоношенные и маловесные мальчики до 3 мес., которые проживали в сельских населённых пунктах.

Раздельное вскрытие и взвешивание правого и левого желудочков сердца дают важную дополнительную информацию для оценки системы кровообращения у новорожденных и грудных детей при смерти на дому. Масса сердца у детей, умерших на первом году жизни от СВДС, имеет широкий диапазон значений и обладает отчётливой возрастной динамикой. Желудочковый индекс у детей, умерших от СВДС, достоверно выше, чем у детей, умерших от угрожающих жизни заболеваний.

Библиографический список.

1. Зубов, Л.А. Синдром внезапной деткой смерти / Л.А. Зубов, Ю.М. Богданов, А.Ю.Вальков // Экол.чел. — 2004. — № 1. — С. 22–29.

2. Доскин, В.А. Морфофункциональные константы детского организма / В.А. Доскин, Х. Кеплер, Н.М. Мураенко. — М., 1997. — 288 с.

3. Школьникова, М.А. Удлинение интервала Q-T как один из возможных электрофизиологических маркеров риска синдрома внезапной смерти грудных детей / М.А. Школьникова, Л.А. Кравцова // Рос. вест. перинатол. и педиат. — 2004. — №. 4. — С. 18–23.

4. Harpey, J.P. Sudden infant death syndrome and inherited disorders jf fatty acid-oxidation // Biol. Neonate. — 1990. — V. 58. — №. 1. — P. 70–80.

5. Limerick, S. UK pathologists view on cause of death terminology // Poster. — International SIDS Conf. (2002; Florence).

6. Poets, C.F. Pathophysiologische Erklarungsmodelle zum plozlichen Sauglingstod // Monatsschr Kinderheilkd. — 2003. — B. 151. — S. 504–509.

7. Vennemann, M. Kindstodinzidenz im internationalen Vergleich / M. Vennemann, D. Fischer, M. Findeisen // Monatsschr Kinderheilkd. — 2003. — B. 151. — S. 510–513.

УДК: 616.136/146.4:616.131]-091 Оригинальная статья

СОСТОЯНИЕ СОСУДОВ ПЕЧЕНИ ПРИ ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОМ СТЕНОЗЕ ЛЕГОЧНОГО СТВОЛА С РАЗНЫМ УРОВНЕМ КОМПЕНСАЦИИ КРОВООБРАЩЕНИЯ

С.В. Куликов *— ГОУ ВПО Ярославская государственной медицинской академия, ассистент кафедры патологической анатомии, кандидат медицинских наук. E-mail: kulik.doc@rambler.ru*

HEPATIC VESSELS CONDITION IN EXPERIMENTAL PULMONARY TRUNK STENOSIS WITH DIFFERENT LEVEL OF BLOOD CIRCULATION COMPENSATION

S.V. Kulikov *— Yaroslavl State Medical Academy, Department of Pathological Anatomy, Assistant, Candidate of Medical Science. E-mail: kulik.doc@rambler.ru*

Дата поступления — 26.11.08 г. Дата принятия в печать — 22.04.2009 г.

С.В. Куликов Состояние сосудов печени при экспериментальном стенозе легочного ствола с разным уровнем компенсации кровообращения. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 151–155

Изменения печени изучены у 25 щенков с моделью компенсированного стеноза и 8 животных с декомпенсированным стенозом легочного ствола. В качестве контроля использовали печень от 10 собак соответствующего возраста. Материал подвергали гистологическому, стереометрическому и морфометрическому исследованию. Цифровые данные подвергали статистической обработке с использованием t-критерия с поправкой для множественных сравнений. Установлено, что после сужения легочного ствола и нарушения оттока венозной крови от печени рефлекторно повышается тонус артерий и возрастает сопротивление кровотоку. Кроме веноартериальной реакции, в приносящих сосудах образуются пучки косопродольной интимальной мускулатуры, мышечно-эластические сфинктеры и полиповидные подушки, а в выносящих наблюдается гипертрофия мышечных валиков собирательных вен. При декомпенсированном стенозе, на фоне гипоксии, происходит расслабление и атрофия стенок приносящих и выносящих сосудов, численность артерий с адаптационными структурами снижается, а мышечные валики печеночных вен атрофируются.

Ключевые слова: стеноз легочного ствола, сосуды печени, компенсация, декомпенсация, морфология.

S.V. Kulikov. Hepatic Vessels Condition in Experimental Pulmonary Trunk Stenosis With Different Level of Blood Circulation Compensation. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 151–155.

Hepatic changes have been studied in 25 pupies with modeled stenosis with compensation and 8 animals with decompensated stenosis of pulmonary trunk. For controlling we have used liver of 10 dogs of the same age. Material has been tested by hystological, morfometric and stereometric mesurements. We have figured that after pulmanory trunk stenosis and the decrease in circulation of hepatic venous blood tonus of arteries increases, reflectory and resistance to circulation grows. Except venous-arterial reactions in incoming vessels small boundles of oblique intimal muscular system, muscular-elastic sfincters, polipsimillar pillows have been formed and in outcoming vessels muscular structures hypertrophy.has been indicated In case decompensated stenosis with hypoxia relaxation of outcoming and outgoing vessels happens, the quantity of arteries with adapting structures decreases, and muscular formations of hepatic veins atrophy.

Key words: pulmonary trunk stenosis, hepatic vessels, compensation, decompensation, morphology.

[1]**Введение.** Стеноз легочного ствола является одним из наиболее тяжелых врожденных пороков сердца, представляющий собой стойкое органическое сужение этого сосуда [2,5,7,14]. Продолжительность жизни больных с данным пороком зависит не только от компенсаторных возможностей сердца, но и структурных изменений органов, в том числе и печени [1,4,8,10,11,13]. Этот орган способен депонировать кровь и корригировать системные расстройства кровообращения. Несмотря на это, в литературе отсутствуют морфологические работы, в которых приводятся данные по структурной перестройки сосудистого бассейна печени при врожденных заболеваниях сердца в целом, и стенозе легочного ствола, в частности. Выполнить исследования на человеческом материале практически невозможно из-за разнородности секционного материала по возрасту, сопутствующей патологии и уровню гемодинамических расстройств. В связи с этим возникает необходимость в проведении эксперимента с моделированием соответствующего порока на животных.

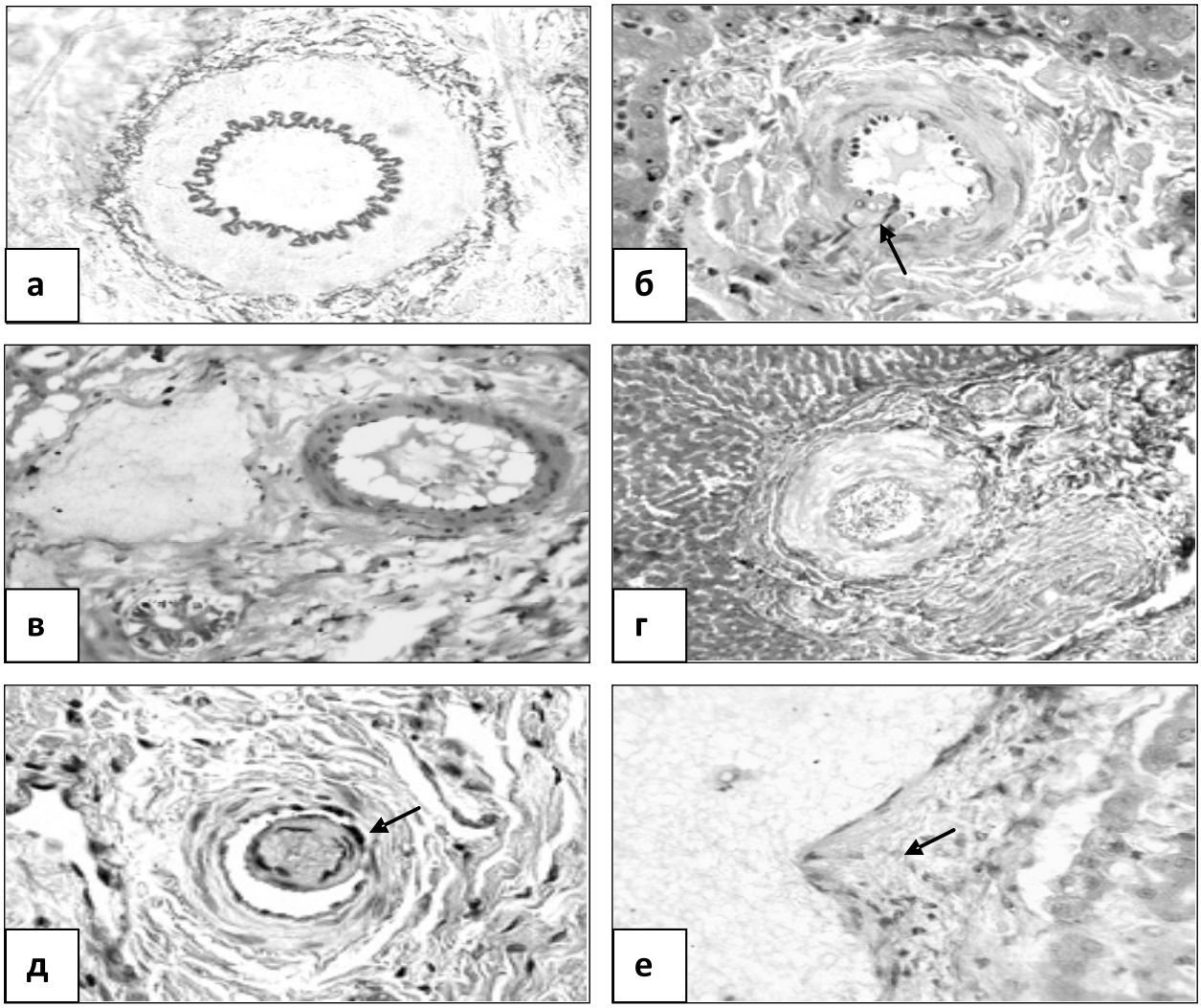
Целью настоящего исследования является установление закономерностей морфологических изменений сосудов печени при стенозе легочного ствола в разные стадии эволюции экспериментального порока, а также определение роли этих изменений в компенсации гемодинамики.

Материалы и методы исследования. Для достижения поставленной цели в эксперименте на 25 щенках, по ранее разработанной методике [8,9], создавали стеноз легочного ствола. Животных наблюдали от 6 до 24 месяцев. На протяжении этого срока у 8 из них появились признаки декомпенсации сердца с развитием водянки полостей, анасарки и застойного полнокровия внутренних органов. В качестве контроля использовали материал от 10 собак соответствующего возраста. Всех животных выводили из эксперимента кровопусканием из бедренной артерии под эфирным наркозом, в соответствии с Хельсинской декларацией и «Правилами проведения работ с использованием экспериментальных животных». Из различных отделов их печени вырезали кусочки в трех плоскостях, фиксировали в 10% нейтральном формалине и заливали в парафин. Гистологические срезы окрашивали гематоксилин-эозином, по Массону, Харту и импрегнировали серебром по Футу. Морфометрию всех попавших в поперечный срез артерий, воротных и печеночных вен выполняли с помощью винтового окуляр-микрометра типа МОВ-1–15^{x}, измеряя наружный диаметр и толщину их средней оболочки. Для определения уровня их ветвления использовали ранее разработанную нами

Ответственный автор — Куликов Сергей Владимирович
150020, г. Ярославль, ул. Алмазная, д.33, кв.139
тел. (4852)72–31–13, E-mail: kulik.doc@rambler.ru

методику комплексного изучения сосудов печени [9]. В соответствии с этим все артерии были разделены на 4 группы: крупные (диаметром 125 мкм и более), средние (124–51 мкм), мелкие (50–21 мкм) и артериолы (20 мкм и менее). Интрамуральные ветви воротной вены, в зависимости от калибра сопровождаемых ими артерий, также разбивали на вены уровня крупных артерий (190 мкм и более), средних артерий (189–110 мкм), мелких артерий (109–51 мкм) и артериол (50 мкм и менее). На 4 группы (крупные, средние, мелкие, венулы) были разбиты и печеночные вены: за основу был принят диаметр соответствующих воротных вен. В русле оттока крови от печени, на уровне собирательных печеночных вен, имеющих у собак особые мышечные валики, измеряли толщину последних. Цифровой материал обрабатывали с помощью программы STATISTICA (версия 6) с использованием t-критерия Стьюдента с поправкой Бонферони для множественных сравнений. Результаты считали достоверными, если ошибка средней не превышала 5% ($p<0,05$).

Результаты. Проведенные исследования показали, что при компенсированном стенозе легочного ствола артерии печени, приносящие кровь к этому органу, находились в состоянии гипертонуса. Внутренняя эластическая мембрана данных сосудов приобретала складчатый, гофрированный вид (рис., а). Наряду с отмеченым выше, в печени увеличивалось количество артерий, обладающих интимальной мускулатурой, мышечно-эластическими сфинктерами и полиповидными подушками. Интимальная мускулатура была представлена отдельными леоймиоцитами, формировала пучки или имела вид сплошного, располагающегося по всему периметру сосуда, косопродольного слоя. В месте обнаружения пучков из гладких миоцитов внутренняя



Состояние сосудов печени при компенсированном (а,б) и декомпенсированном (в,г,д,е) стенозе легочного ствола:
а – утолщение стенки и повышение складчатости внутренней эластической мембраны средней артерии печени;
б – мышечно-эластический сфинктер второго типа в устье средней артерии печени (пока-зан стрелкой);
в – расширение просвета и истончение стенки мелкой артерии печени;
г – гиалиноз стенки средней артерии печени;
д – гиалиноз полиповидной подушки Конти средней артерии печени (показана стрелкой);
е – атрофия и склероз мышечного валика мелкой печеночной вены (показана стрелкой);

Окраска: а – по Харту, б,в,е – гематоксилином и эозином, г – по Масону, д – по ван Гизо-ну.
Увеличение: а,б,в,д,е – 200, г – 100

эластическая мембрана расщеплялась на наружную и внутреннюю пластинки, образуя дубликатуру. От этих пластинок отходили тонкие эластические волоконца, окутывающие каждую клетку. Мышечно-эластические сфинктеры располагались устьях боковых артериальных ветвей, в одних случаях напоминали валик, который наполовину охватывал устье боковых сосудистых ветвей и на продольном срезе образовывал только один лепесток, в других — в поперечном срезе устья боковой ветви имели вид замкнутого кольца, а в продольном — состояли из двух лепестков, расположенных под углом друг к другу (рис., б). Изучение их структуры показало, что в области расположения данных образований эластическая мембрана сосуда расщеплялась на два листка, между которыми находились гладкомышечные клетки, оплетенные эластическими и ретикулиновыми фибриллами. Полиповидные подушки имели несколько иное строение. Оно заключалось в том, что в артериях крупного калибра сама подушка имела круглую или овальную форму, а ножка была представлена тонким шнуром, соединяющей его со стенкой сосуда. В таких случаях по внешнему виду данное образование в полной мере соответствовало своему названию «полиповидная». Если срез проходил через центральную часть подушки, то можно было видеть, что она часто почти полностью закрывала просвет сосуда. В тех случаях, когда срез шел по касательной, она была значительно меньше внутреннего диаметра артерии и напоминала небольшой фрагмент интимы. В ветвях воротной вены, относимых, как и артерии, к руслу притока крови к печени, определялся миоэластоз стенок, с разрастанием в них гладкой мускулатуры, ретикулиновых и эластических волокон. В сосудах русла оттока крови от печени, т.е. в печеночных венах, отмечалось полнокровие с расширением просвета. При этом крупные вены в продольном срезе имели зубчатообразные контуры просвета в связи с глубоким выбуханием в него гипертрофированных мышечных валиков. Гладкие миоциты последних были оплетены густой сетью эластических и ретикулиновых волокон. Морфометрия показала, что толщина медии крупных артерий увеличивалась в 1,7 раза, средних и мелких артерий — 1,2 раза, а артериол — в 1,1 раза (см. таблицу). В воротных венах, сопровождающих крупные артерии, толщина стенки увеличивалась в 2,3 раза, средние артерии — в 1,4 раза, а мелкие артерии — в 1,2 раза; в венах уровня артериол стенки утолщались в 1,5 раза. В печеночных венах, выносящих кровь из печени, происходили более значимые изменения. Так, толщина медии крупных вен возрастала в 5 раз, средних — в 2,1 раза, мелких — в 1,6 раза, а в венулах — в 1,7 раза. Средняя толщина мышечных валиков крупных печеночных вен возрастала с 36±3,5 мкм до 50±3,4 мкм ($p<0,001$).

При декомпенсированном стенозе легочного ствола наблюдались значительно более выраженные структурные изменения сосудов печени. Печеночные артерии характеризовались нормотонией или гипотонией, при этом просвет их представлялся широким, а стенка истонченной (рис., в). В части из этих сосудов отмечались признаки склероза, а иногда и гиалиноза (рис., г). В то же время артерии с интимальной мускулатурой, мышечно-эластическими сфинктерами и полиповидными подушками встречались значительно реже, чем при компенсированном стенозе. В некоторых из этих структур выявлялись склеротические изменения, что особенно было заметно в полиповидных подушках Конти (рис., д). Воротные, а особенно печеночные вены разного калибра были резко полнокровными. В печеночных венах, наряду с расширением просвета, выявлялся склероз мышечных валиков с разрастанием в них соединительной ткани (рис.1,е). Морфометрия позволила установить, что средняя оболочка артерий печени истончалась. Так, в крупных артериях и артериолах она уменьшалась в 1,7 раза ($p<0,001$), а в средних и мелких артериях соответственно — в 1,3 и 1,5 раза ($p<0,001$) (см. таблицу). Медия воротных вен уровня крупных артерий была такой же, как в контроле, вен уровня средних и мелких артерий уменьшалась в 1,3 раза, а уровня артериол — в 1,2 раза. Толщина стенки крупных печеночных вен и венул истончалась в 1,4 раза, средних артерий — в 1,7 раза, а мелких артерий — в 1,2 раза, по сравнению с контролем. Средняя толщина мышечных валиков печеночных вен уменьшалась с 36±3,5 мкм до 31±2,8 ($p<0,05$).

Обсуждение. Таким образом, как установлено в наших исследованиях, моделирование стеноза легочного ствола приводит к нарушению оттока крови от печени с расширением ветвей печеночных вен, утолщением их стенки и выраженной гипертрофией мышечных валиков, играющих важную роль в компенсации нарушенной печеночной гемоциркуляции. Указанные структуры в норме обеспечивают депонирование крови в печени, а при создаваемом нами стенозе легочного ствола, способствуют сдерживанию венозного застоя. Кроме того, в порядке адаптации к новой гемодинамической ситуации происходит рефлекторное сокращение гладкой мускулатуры печеночных артерий, что сопровождается повышением их тонуса и возрастанием сопротивления току крови. Сущность данного рефлекса или вено-артериальной реакции [8,12] заключается в том, что в условиях развития венозного застоя происходит повышение тонуса артерий и кровь поступает в систему микроциркуляции печени с меньшим давлением [6,8]. Гипертонус гладкой мускулатуры артерий печени сопровождается гипертрофией ее клеток и утолщением стенки сосудов. Наряду с этим, как установлено нами, сокращению подвергаются и стенки воротных вен (вено-венозная реакция). Следовательно, в приносящих сосудах нарастает сопротивление кровотоку, а в выносящих, за счет гипертрофии мышечных валиков, создаются возможности для ограничения венозного возврата. Это позволяет уменьшить переполнение кровью синусоидов печени и сохранить гомеостаз ее капиллярного кровообращения [9]. Наши исследования показали, что в условиях нарушения местной гемодинамики включается еще целый комплекс универсальных механизмов. К ним относится появление специализированных структур в виде пучков косопродольной интимальной мускулатуры, мышечно-эластических сфинктеров и полиповидных подушек Конти, получивших свое название по фамилии автора впервые

Толщина средней оболочки сосудов печени (M±m) в контроле, при компенсированном и декомпенсированном стенозе легочного ствола (в мкм)

Серия	Русло притока крови к печени							
	Артерии				Воротные вены уровня			
	крупные	средние	мелкие	артериолы	крупных артерий	средних артерий	мелких артерий	артериол
К	24,0±1,1	13,2±0,8	6,5±0,1	3,7±0,1	6,0±0,2	5,1±0,3	4,1±0,2	2,8±0,1
СК $p_к$	42,7±2,8 <0,001	16,0±0,8 <0,001	8,1±0,2 <0,001	3,9±0,1 <0,05	13,9±1,2 <0,001	6,9±0,4 <0,001	5,0±0,2 <0,001	4,2±0,2 <0,001
СД $p_к$ $p_{стк}$	25,1±3,6 >0,05 <0,001	12,6±0,7 >0,05 <0,001	5,5±0,3 <0,05 <0,001	2,2±0,1 <0,001 <0,001	5,9±0,6 >0,05 <0,001	4,0±0,2 <0,001 <0,001	3,0±0,2 <0,001 <0,001	2,4±0,3 >0,05 <0,05

Серия	Русло оттока крови от печени			
	Печеночные вены			
	крупные	средние	мелкие	венулы
К	6,2±0,3	4,4±0,1	3,2±0,1	2,7±0,1
СК $p_к$	31,1±4,1 <0,001	9,5±1,1 <0,001	5,3±0,3 <0,001	4,7±0,3 <0,001
СД $p_к$ $p_{стк}$	4,5 ±0,9 >0,05 <0,001	2,6±0,1 <0,001 <0,001	2,7±0,1 <0,05 <0,001	1,9±0,1 <0,001 <0,001

Примечание: К – контроль, СТК – стеноз компенсированный, СТД — стеноз декомпенсированный. рк — сравнение с контролем, рстк — сравнение с компенсированным стенозом

описавшего их [8,10,11]. Источником их развития являются миоциты медии, мигрирующие в интиму через окна во внутренней эластической мембране [8,11]. С помощью данных структур происходит регулирование потоков крови по артериальной системе печени [9].

В ходе естественного течения порока, в направлении от компенсации к декомпенсации, на фоне нарастающей правожелудочковой недостаточности усиливается гипоксия, что, как показано в ряде исследований [8], сопровождается понижением тонуса гладкой мускулатуры. Она оказывается не в состоянии поддерживать адекватный тонус сосудов. Последнее приводит к расширению приносящих и выносящих сосудов печеночного бассейна. Снижается и миграционная активность миоцитов [8], при этом численность артерий с адаптационными структурами падает. Гипоксический фактор играет роль и в расслаблении мышечных валиков печеночных вен с развитием их атрофии. С течением времени в средней оболочке всех сосудов печени развиваются грубые склеротические изменения. Они касаются, как показано нами, и регуляторных структур русла притока и оттока крови от этого органа. Последнее приводит к их неспособности обеспечивать регуляцию нарушенной органной гемодинамики. Более того, фиброзированные гладкомышечные образования, выступая в просвет сосудов, становятся препятствием для движения крови, усугубляя развитие гипоксии, и формируя порочный круг. Все это ведет к срыву адаптации, что проявляется расстройством движения крови на уровне системы микроциркуляции печени. Следовательно, степень выраженности морфологических изменений печени при стенозе легочного ствола зависит не только от состояния сердца и уровня его компенсации, но и от адаптационных пластических возможностей сосудистой системы этого органа.

Выводы:

1. Создание в эксперименте стеноза легочного ствола сопровождается расстройством кровообращения в печени, выражающимся в нарушении оттока крови от этого органа с последующим развитием комплекса приспособительных и патологических изменений сосудов печени.

2. Приспособительные изменения в сосудах русла притока и оттока крови от печени в стадии компенсации порока заключаются в возникновении вено-артериальной и вено-венозной реакций, а также усилении развития комплекса адаптационных структур, регулирующих движение крови в системе микроциркуляции.

3. Переход моделируемого порока от состояния компенсации к декомпенсации сопровождается ослаблением приспособительных артериальных и венозных реакций, а также снижения уровня развития адаптационных структур.

4. В условиях декомпенсации порока, наряду с атрофией гладкой мускулатуры печеночных сосудов наблюдаются выраженные склеротические изменения, которые касаются не только стенок артерий и вен, но и их адаптационных образований, что превращает последние в малосократимые структуры, препятствующие движению крови.

Библиографический список

1. Амиркулов, Б.Д. Тетрада Фалло у взрослых / Б.Д. Амиркулов // Грудная и сердечно-сосудистая хирургия. — 2004. — № 3. — С.69–72.

2. Белоконь, Н.А. Врожденные пороки сердца / Н.А. Белоконь, В.П. Подзолков. — М.: Медицина, 1991.

3. Есипова И.К. Морфологические проявления сосудистой компенсации нарушенного кровообращения / И.К. Есипова // Тр. 1-го съезда Российского общества патологоанатомов. — М.: Медицина, 1996. — С. 69–70.

4. Изменения сосудов легких при сложных врожденных пороках сердца с легочной гипертензией / С.Г. Мальцев, А.И. Горчакова, А.А. Шмальц, Ш.И. Марасулов // Архив патологии. — 2006. — Т. 68. — № 6. — С. 35–38.

5. Хирургическое лечение врожденных пороков сердца у взрослых / В.Н. Медведев, Ш.М. Курмаев, Г.И. Харитонов и др. // Казанский медицинский журнал. — 2001. — Т. 82. — № 3. — С. 161–164.

6. Гемодинамика и локальные натрийуретические системы почек при начальных стадиях сердечной недостаточности

/ М.Ю. Ситникова, О.Д. Беляева, Ю.А. Сычева и др. // Кардиология. — 2000. — Т. 40. — № 9. — С. 64–68.

7. Шарыкин, А.С. Врожденные пороки сердца / А.С. Шарыкин. — М..: Медицина, 2005.

8. Шорманов, И.С. Сосудистая система почек при стенозе легочного ствола с различным уровнем компенсации гемодинамики / И.С. Шорманов // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 2004. — Т. 137. — № 3. — С. 332–375.

9. Шорманов, С.В. Структурные изменения интраорганных артерий печени при коарктации аорты в эксперименте / С.В. Шорманов, С.В. Куликов // Морфология. — 2001. — Т. 122. — № 4. — С. 25–29.

10. Шорманов, С.В. Состояние артериальной системы почек при экспериментальной коарктации аорты и после ее устранения / С.В. Шорманов, А.В. Яльцев // Архив патологии. — 1996. — Т. 58. — № 1. — С. 37–41.

11. Яльцев, А.В. Структурная перестройка артерий головного мозга и почек при коарктации аорты в эксперименте / А.В. Яльцев, С.В. Шорманов // Морфология. — 2000. — Т. 117. — № 1. — С. 29–33.

12. Imig, J.D. Small artery resistance increases during the development of renal hypertension / J.D. Imig, G.L. Anderson // Hypertension. — 1991. — V. 17. — № 2. — P. 317–322.

13. Kreuser, W. Hepatic hemodinamics in experimental coarctation of the aorta / W. Kreuser, B. Sykes, W.G. Schenk // Vasa. — 1973. — V. 2. — № 1. — P. 51–57.

14. Samanek, M. Children with congenital heart disease / M. Samanek // Pediatric Cardiology. — 1992. — V. 13. — № 3. — P. 152–158.

УДК 611.12 Оригинальная статья

СТРОЕНИЕ МЫШЕЧНОЙ ЧАСТИ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ СЕРДЦА ПЛОДА ЧЕЛОВЕКА

А.А. Якимов — *ГОУ ВПО Уральская государственная медицинская академия, кафедра анатомии человека, ассистент E-mail: Ayakimov07@mail.ru*

STRUCTURE OF MUSCULAR PART OF INTERVENTRICULAR SEPTUM OF THE HEART HUMAN FETAL

A.A. Yakimov — *Uralsk State Medical Academy, Department of Anatomy, Assistant. E-mail: Ayakimov07@mail.ru*

Дата поступления — 16.09.08 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

А.А. Якимов. Строение мышечной части межжелудочковой перегородки сердца плода человека. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 155–159.

На обычно сформированных сердцах плодов человека (20–28 недель) анатомо-метрическим методом изучена межжелудочковая перегородка (МЖП). Установлено, что ширина МЖП уступает её длине, но превышает ширину медиальных стенок желудочков. Длина отдела оттока превышает длину отдела притока в бóльшей степени справа, чем слева. Отделы МЖП расположены под углом 122–139° друг к другу, что прослеживается на поперечных анатомических срезах. Величина этого угла возрастает от основания к верхушке сердца. Со стороны правого желудочка длинники отделов образуют угол 38–42°. Становление соотношений длин отделов МЖП завершается к среднему плодному периоду. Синусная часть МЖП имеет форму квадрата, неправильного четырёх- или пятиугольника, «вытянутого» по току крови. Её развитие координировано с формированием трабекулярной части в отделе притока. Наименьшая часть МЖП — конусная. Формообразование этой части в среднем плодном периоде ещё не завершено. Отмечено, что соотношения размеров частей и отделов МЖП у плода во многом подобны таковым в нормальном сердце новорождённого.

Ключевые слова: межжелудочковая перегородка, отделы межжелудочной перегородки, сердце плода.

A.A. Yakimov. Structure Of Muscular Parts of Interventricular Septum of the Heart Human Fetal. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 155–159.

Interventricular septum (IS) has been studied in ordinary formed human fetal hearts (20–28 weeks) by means of the anatomo-metrical method. VS breadth appears to be less than its length, but is more than the breadth of the medial walls of both ventricles. The outlet length surpasses the inlet one more on the right than on the left septal side. On transversal sections the angle between IS departments is 122 — 139°. The angle degree increases from the basis to the apex of the heart. The angle between the longest axes of the right surface divisions is 38 — 42°. The length proportions of the IS departments become constant to the middle fetal period. The sinus part of the IS is square or multiangular (often four- or five-angular) and along the bloodstream. The development of the sinus part is coordinated with formation of the inlet trabecular part. The conal part is the smallest one. The conal development in the middle fetal period has not been completed yet. Size proportions of the IS parts and departments seem to be much the same in the normal fetal and newborn hearts.

Key words: interventricular septum, departments of ventricular septum, fetal heart.

[1]Заболевания сердечно-сосудистой системы лидируют среди причин смертности как в нашей стране, так и за рубежом. В структуре заболеваемости велика доля сердечных аномалий: 7–8 детей из 1000 родившихся имеют серьёзный врождённый порок сердца [7]. Развитие кардиохирургии перинатального периода требует от морфологов обращения к анатомии сердца плода и новорожденного. С анатомических позиций задача кардиохирурга сводится к тому, чтобы превратить изменённое болезнью сердце в нормальное [11]. Однако сегодня, как и несколько десятилетий назад, выполняя реконструктивные операции, хирурги оценивают эффект вмешательства часто лишь по его последствиям и не всегда принимают во внимание степень соответствия восстановленной анатомической структуры её нормальному, обычно сформированному аналогу.

Межжелудочковая перегородка (МЖП) принадлежит к числу внутрисердечных структур, аномальное формирование которых отмечается наиболее часто.

Ответственный автор — **Якимов Андрей Аркадьевич**
620144, г. Екатеринбург, ул. Сурикова, д.24, кв. 86,
E-mail: Ayakimov07@mail.ru

Строению МЖП посвящены работы И.И. Беришвили и др. (1991), Г.А. Добровольского и др. (1996, 2002), Г.Ф. Андреевой (1999). К изучению МЖП в сердце эмбриона обращались многие отечественные и зарубежные морфологи, но строение МЖП в сердце плода человека изучено недостаточно. Некоторые сведения об анатомии плодной МЖП были получены З.С. Ермоловой (1974) и Г.А. Спириной (1993, 2007). Однако информация о структурной организации МЖП плода разрозненна, во многом противоречива, нередко носит описательный характер и не учитывает анатомическую изменчивость этой структуры. Между тем количественные данные о размерах нормальной плодной МЖП, её частей и отделов необходимы для фундаментальной науки и для практической медицины.

Цель работы — дать количественную характеристику частей и отделов мышечной межжелудочковой перегородки нормального (обычно сформированного) сердца человека в среднем плодном периоде развития.

Материалы и методы. Исследование проведено на 46 сердцах плодов человека в возрасте 20–28 недель, полученных в результате прерывания беременности по медицинским и социальным показаниям, а также в результате спонтанных абортов. При формировании выборочной совокупности придерживались следующих **критериев включения** в исследование.

– соответствие размеров плода и размеров сердца сроку гестации;

– отсутствие пороков развития у плода;

– развитие сердца без пороков и «малых» аномалий.

Критерии исключения:

– повреждение сердца при вскрытии, делающее морфометрию невозможной;

– деформация сердца при фиксации;

– выявление в анамнезе матери заболеваний, негативное влияние которых на развитие сердца считается доказанным.

Препараты фиксировали в 10% растворе формалина. Усадку тканей не определяли. Из сердец вырезали МЖП либо готовили поперечные срезы по схеме P.-S. Jouk et al. (2000). Для измерений использовали угломер, штангенциркуль ШЦ-II-150–0,1 (ГОСТ 166–89), бинокулярный стереоскопический микроскоп МБС-9 (г. Лыткарино) и окулярную вставку (цена деления 0,1мм при увеличении объектива х1), поверенную по объект-микрометру (ГОСТ 7513–75). На препаратах МЖП измеряли её длину и ширину, определяли ширину медиальных стенок обоих желудочков. Находили размеры отделов притока и оттока со стороны правого и левого желудочков (ПЖ, ЛЖ), длину и ширину синусной (СЧ), трабекулярной (ТЧ) и конусной (КЧ) части правожелудочковой поверхности МЖП. При морфометрии придерживались алгоритма, разработанного во ВКНЦ ССХ им. А.Н. Бакулева. Для сравнительной характеристики частей и отделов мышечной МЖП рассчитывали индексы, показывающие, во сколько раз один размер превышает другой.

С помощью программы Statistica 6.0. находили среднее значение и его стандартное отклонение (M ± s), стандартную ошибку среднего (m), крайние значения, 25 и 75-й процентили (p25, p75). Определяли коэффициент корреляции Спирмена (Rs). Если распределение величин не подчинялось нормальному закону, то результаты представляли только в виде крайних значений, медианы (p50) и процентилей. Для нормально распределённых величин рассчитывали 95%-ные доверительные интервалы (ДИ), по которым оценивали точность выборочного среднего. Расчёт ДИ осуществляли по формуле: ДИ = M±1,96 m. О достоверности различий между средними значениями судили на основании t-критерия Стьюдента при уровне значимости α = 0,05 и отсутствии областей общих значений ДИ сравниваемых показателей.

Результаты. Установлено, что в среднем плодном периоде МЖП имеет длину 21,4±2,96 мм и ширину 15,3±2,6 мм. ДИ этих параметров составляют соответственно 20,1–22,7 мм и 14,2–16,4 мм. Обнаружены различия между шириной медиальных стенок ПЖ и ЛЖ ($p < 0,05$). Ширина медиальной стенки ПЖ равна 11,1±1,99 мм, а ЛЖ 7,1±1,85мм. Правожелудочковая поверхность МЖП плода имеет форму, близкую к треугольной, а левожелудочковая поверхность напоминает «вытянутый» четырёхугольник, длинная ось которого направлена от верхушки ЛЖ к аорте (рис. 1).

В ЛЖ длины отделов притока и оттока варьируют соответственно от 10,0 до 20,5мм (p50=15,2 мм) и от 12,0 до 23,9 мм (p50=16,0 мм). Сердца с длиной отдела притока от 15,2 до 16,0 мм встречаются в 5,6 раза чаще, чем сердца с величиной этого показателя от 16,0 до 20,5 мм, что отражает индивидуальную и возрастную анатомическую изменчивость. Длина отдела оттока ЛЖ относится к длине его отдела притока как 1,05 : 1,0, а к длине отдела оттока правожелудочковой поверхности МЖП как 0,99 : 1,0. Установлено, что длины отделов оттока левой и правой сторон МЖП формируют корреляционную пару (Rs 0,81, $p<0,0001$). При этом связь между показателями ширины названных отделов гораздо слабее (Rs 0,48, p=0,02). Зависимость между показателями ширины отделов оттока ЛЖ и притока ПЖ отсутствует, хотя длины этих отделов тесно связаны между собой (Rs 0,71, $p<0,001$). Также отсутствует корреляция между шириной отдела оттока ЛЖ и шириной медиальной стенки этого желудочка, из чего следует, что вклад приточного и отточного компонентов левожелудочковой поверхности в образование медиальной стенки ЛЖ в разных сердцах неодинаков. Наконец, длина отдела оттока ЛЖ не зависит от его ширины, но всегда превышает последнюю. Этим отчасти объясняются вариации формы всей левожелудочковой поверхности МЖП.

Со стороны ПЖ отделы притока и оттока расположены под углом 38–42° друг к другу, причём величина угла не зависит от размеров частей и отделов МЖП ($p>0,05$). В большинстве сердец наблюдается изгиб МЖП у наджелудочкового гребня с образованием угла, открытого к ЛЖ (p25–p75=122–139°). Это прослеживается как на изолированных препаратах МЖП, так и на поперечных анатомических срезах (рис. 2). По мере удаления от основания сердца в 43,5% случаев отмеченный угол достигает 180°, и от-

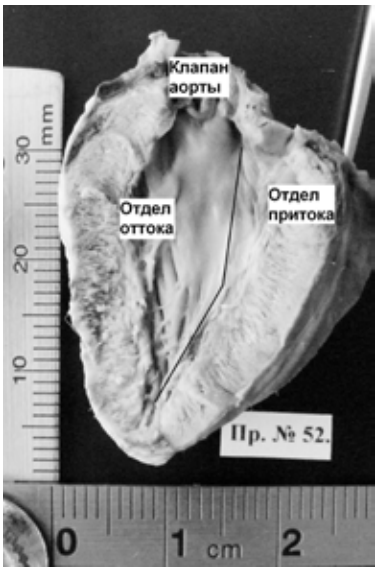


Рис. 1. Левожелудочковая поверхность межжелудочковой перегородки

Препарат № 52. Чёрной линией показана условная граница отделов притока и оттока левого желудочка. Видно, что практически вся левожелудочковая поверхность перегородки принадлежит отделу оттока

Рис. 2. Поперечные срезы сердца плода

Препарат № 112. Межжелудочковая перегородка образует выпуклость в сторону правого желудочка. ПЖ – правый желудочек, ЛЖ – левый желудочек

делы МЖП располагаются в одной плоскости, но на 56,5% препаратов этот угол возрастает лишь до 140°. Следовательно, части и отделы МЖП находятся в сложных пространственных отношениях.

Отдел притока правожелудочковой поверхности МЖП состоит из СЧ и расположенного дистальнее (дальше по току крови) «приточного» компонента ТЧ. КЧ и другой («отточный») компонент ТЧ формируют отдел оттока (рис. 3). Длина отдела притока МЖП со стороны ПЖ варьирует от 9,5 до 16,3 мм, а p25 и p75 составляют 11,5 и 14,5 мм. Несколько больше длина отдела оттока: p50=16,2 мм, p25–p75=13,7–17,0 мм. Со стороны ПЖ отношение длины отдела притока к длине отдела оттока составляет 0,86 : 1,0. Ширина отдела притока варьирует от 3,5 до 8,0 мм (p50=5,2 мм), а ширина отдела оттока находится в интервале 4,3–8,3 мм (p50=5,7 мм). Отношение первого из указанных параметров ко второму составляет 0,91. Обнаружена тесная зависимость между длиной МЖП, длинами отделов притока и оттока со стороны ПЖ (Rs 0,81, p<0,0001), шириной МЖП и шириной отдела оттока (Rs 0,91, p<0,0001). При этом ширина отдела притока правожелудочковой поверхности МЖП не зависит от его длины, что обуславливает разнообразие форм приточного отдела и входящих в него частей.

Установлено, что СЧ имеет форму квадрата, неправильного четырёхугольника или пятиугольника. При этом группа сердец с пятиугольной формой СЧ неоднородна. Длина СЧ, измеренная по центру перегородочной створки правого предсердно-желудочкового клапана, в ряде сердец достоверно больше аналогичного параметра, определённого на уровне передне-перегородочной комиссуры. В 17,4% сердец СЧ на уровне передне- и задне-перегородочной комиссуры имеет одинаковую длину, а на 34,8% препаратов наименьшая длина СЧ отмечается на границе МЖП с задней стенкой ПЖ (ДИ 2,95–3,96 мм). Необходимо отметить, что длина СЧ, измеренная на трёх уровнях, не связана с её шириной, что подтверждает полиморфизм этой части МЖП у плода.

Наибольшую площадь правожелудочковой поверхности МЖП занимает ТЧ, которая со стороны ПЖ входит как в отдел притока, так и в отдел оттока МЖП. В отделе притока указанная часть лежит дистальнее синусной, а в отделе оттока — проксимальнее конусной части (рис. 3). ТЧ МЖП под СЧ короче, чем под КЧ (см. таблицу). В отделе притока (под СЧ) длина ТЧ относится к её ширине как 1,96 : 1,0; здесь эта часть отдалённо напоминает четырёхугольник, длинные стороны которого сонаправлены с длинником отдела притока. Отношение длины ТЧ к её ширине в отделе оттока (под КЧ) превышает таковое в отделе притока и составляет 2,4 : 1,0, а её форма близка к узкому многоугольнику, «вытянутому» по току крови. В то же время показатели ширины ТЧ в разных отделах МЖП практически одинаковы и не зависят друг от друга (p>0,05). Выявлена прямая сильная корреляционная связь между длинами ТЧ в отделе притока и оттока и длинами обоих отделов МЖП. Установлено, что со стороны ПЖ ширина отдела притока образует корреляционную пару с шириной ТЧ в этом отделе (Rs 0,85, p<0,0001). Подобная, но менее выраженная зависимость также существует между шириной отдела оттока и шириной расположенного в нём компонента ТЧ (Rs 0,76, p<0,0001). Показатели длины СЧ и приточного компонента ТЧ МЖП обратно пропорциональны: по мере удлинения СЧ укорачивается ТЧ в отделе притока. Соотношение длин этих частей во многом обусловлено размерами и положением сосочковых мышц в отделе притока. Результаты показывают, что размеры компонентов ТЧ, находящихся в разных отделах МЖП, не зависят друг от друга, но тесно «привязаны» к размерам именно того отдела, которому они принадлежат.

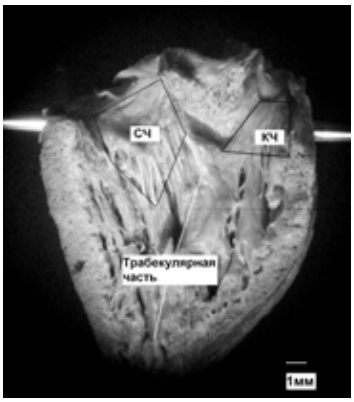


Рис. 3. Правожелудочковая поверхность межжелудочковой перегородки

Препарат № 110. МБС-9; МФУ; об. 1. Белой линией показана граница отдела притока (сзади) и оттока (спереди). СЧ – синусная часть, КЧ – конусная часть.

Конусная (инфундибулярная) часть МЖП расположена от бифуркации перегородочно-краевой трабекулы до клапана лёгочного ствола. На уровне бифуркации ширина КЧ максимальна: ДИ 4,38–5,43мм. В дистальном направлении эта часть сужается, но и в самом узком месте ширина КЧ превышает её длину. Форма КЧ близка к трапеции, короткое основание которой относится к длинному как 1 : 1,57. Доказана связь между длиной КЧ и её шириной у клапана лёгочного ствола (Rs 0,69, p=0,0002). Отмечено, что длина ТЧ в отделе оттока превышает длину КЧ в 5,3–5,8 раз. Установлена зависимость между максимальной шириной КЧ и шириной отдела оттока правожелудочковой поверхности МЖП (Rs 0,48, p=0,027). В то же время длина КЧ не зависит от размеров других частей МЖП и не связана с длиной её отделов.

Обсуждение. В 1971 году Н.И. Ёлкин заметил, что в ПЖ и в ЛЖ «относящие тракты» лежат выше и впереди от «приносящих трактов». Он установил, что в ПЖ длина тракта оттока превышает длину тракта притока во всех возрастных группах [6]. Длина пути притока ПЖ у плодов 6–9 месяцев составляет 15–20 мм, а длина пути оттока 20–25 мм [5]. Доказано, что соотношение длин приточного и выводного отделов составляет 0,82–1,03 на правожелудочковой и 1,07 на левожелудочковой поверхности МЖП [2]. Такие соотношения характерны для сердец с первым типом соответствия сердца и его проводящей системы [10]. Полученные данные согласуются с этими результатами и демонстрируют существование жёстких количественных соотношений между длинами отделов МЖП. Как показали Л.И. Райнхольд-Рихтер с соавт. (1988), в ПЖ новорождённых длина отдела притока равна 21,5 мм, а длина отдела оттока 26,3 мм [8]. Следовательно, в раннем постнатальном периоде соотношения длин отделов МЖП весьма незначительно отличаются от таковых у плодов.

Ширина отделов МЖП новорождённых со стороны ПЖ практически одинакова [11]. Но по нашим данным у плодов отдел оттока в 1,1 раза шире отдела притока. Отмечено, что длины приточных отделов ПЖ и ЛЖ у новорождённых соотносятся как 0,99 : 1,0 [2]. По результатам настоящего исследования, у плодов такое соотношение характерно для длин отделов оттока МЖП со стороны ЛЖ и ПЖ, а индекс отношения длин обоих отделов притока равен 1,08. Обнаруженные различия объяснимы принадлежностью сердец к разным возрастным группам и свидетельствуют в пользу возрастной анатомической изменчивости в перинатальном периоде.

В проведённом исследовании наблюдали СЧ правосторонней поверхности МЖП в форме квадрата, прямоугольника, правильного и неправильного пятиугольника. По мнению А.Ф. Синёва и Л.Д. Крымского (1985) наиболее часто встречается квадратная СЧ [9], тогда как Г.А. Спирина (2007) в сердцах плодов с одинаковой частотой встречала СЧ как в форме квадрата, так и в форме прямоугольника [10]. У новорождённых СЧ занимает около половины приточного отдела, а длина её равна ширине [2]. Близкие результаты получены нами при изучении плодных сердец. В работе Г.Ф. Андреевой (1999) выявлено преобладание ширины СЧ над шириной КЧ [1], что согласуется с данными настоящего исследования. Противоречивы сведения о соотношении размеров КЧ и расположенного под ней трабекулярного компонента правожелудочкового отдела оттока. По Г.Э. Фальковскому и И.И. Беришвили (1982), ТЧ «занимает три четверти длины выводного отдела, оставляя одну четверть для

Размеры частей мышечной межжелудочковой перегородки, мм

Статистические параметры	Части мышечной межжелудочковой перегородки							
	Синусная часть		Трабекулярная часть в отделе притока		Конусная часть		Трабекулярная часть в отделе оттока	
	длина	ширина	длина	ширина	длина	ширина	длина	ширина
Среднее значение и станд. откл. (M ± s)	4,96±1,09	5,37±1,31	9,60±1,69	4,89±1,41	2,45±0,68	3,13±0,74	13,63±2,39	5,66±1,24
Станд. ошибка (m)	0,23	0,27	0,35	0,29	0,14	0,15	0,49	0,26
ДИ для среднего значения (M±1,96m)	4,51-5,41	4,80-5,94	8,86-10,33	4,31-5,44	2,17-2,72	2,84-3,42	12,67-14,59	5,15-6,17
Медиана (p50)	5,0	5,2	9,8	4,7	2,4	3,0	13,7	6,0
Крайние значения	2,6-6,5	3,3-8,0	5,5-12,0	2,1-8,3	1,5-3,8	1,5-4,7	9,5-18,4	3,5-7,7

Примечания: 1. Длина синусной части МЖП измерена по центру перегородочной створки трёхстворчатого клапана. 2. Ширина конусной части МЖП измерена тотчас под клапаном лёгочного ствола. 3. ДИ характеризует точность оценки среднего, т.е. охватывает диапазон значений, в котором с вероятностью 95% окажутся средние величины, полученные при повторных измерениях по препаратам этой же выборочной совокупности

конусной перегородки». Однако результаты представленной работы демонстрируют относительно малые размеры КЧ МЖП и показывают преобладание ТЧ в отделе оттока. По-видимому, становление рельефа и размеров КЧ в среднем плодном периоде ещё не завершено.

В сердце, свободном от крови, нормальная МЖП относительно плоская и занимает «нейтральное положение» между желудочками [14]. Между тем, «одноплоскостная оценка структурного строения МЖП — наивный подход» [3]. J.A.C. Lima et al. (1986) установили, что положение и форма МЖП определяются транссептальным градиентом давления. Этим градиентом авторы объясняют вогнутость МЖП со стороны ЛЖ, замеченную и в настоящей работе. В нормальных сердцах новорождённых показано, что угол между КЧ и СЧ МЖП равен 72,35±8,5°, а отделы притока и оттока находятся под углом 131,4° по отношению друг к другу [11], что совпадает с результатами проведённого исследования. Как указывают M. Cecconi et al. (2006), вогнутость МЖП в сторону ЛЖ характерна для систолы желудочков [12]. На наших препаратах, как и на срезах в исследовании P.-S. Jouk et al. (2000) [13], видно выпрямление МЖП в базо-апикальном направлении. Таким образом, в разные фазы сердечного цикла части и отделы МЖП расположены под углом друг к другу, причём величина этого угла неодинакова на разных уровнях.

Выводы:

1. Отделы притока и оттока МЖП на поперечных анатомических срезах сердца располагаются под углом 122–139° друг к другу. Величина этого угла возрастает от основания к верхушке сердца. Длина отдела оттока МЖП превышает длину отдела притока в бóльшей степени справа, чем слева. Становление соотношений длин отделов МЖП завершается к среднему плодному периоду.

2. Синусная часть МЖП отличается полиморфизмом. Её длина максимальна по центру перегородочной створки и минимальна на уровне комиссур правого предсердно-желудочкового клапана. Трабекулярная часть МЖП со стороны ПЖ состоит из приточного и отточного компонента. Длина каждого компонента превышает его ширину и зависит от длины соответствующего отдела.

Библиографический список

1. Андреева, Г.Ф. Структурные и сосудистые особенности межжелудочковой перегородки сердца человека: Автореф. дис. … канд. мед. наук: 14.00.02 / Г.Ф. Андреева; Саратовский гос. мед. ун-т. — Волгоград, 1999. — 22 с.
2. Атрезия лёгочной артерии с интактной межжелудочковой перегородкой / И.И. Беришвили, М.А. Наседкина, Т.Н. Ваулина, М.Н. Унгиадзе // Архив патологии. — 1988. — Т. L. — № 6. — С. 41–48.
3. Анатомия межжелудочковой перегородки сердца и анатомическая номенклатура / И.И. Беришвили, М.Н. Вахромеева, В.Л. Джананян и др. // Архив АГЭ. — 1991. — Т. 100 № 3. — С. 26–35.
4. Добровольский, Г.А. Морфология сердца и лёгких в практическом аспекте / Г.А. Добровольский, Г.Ф. Андреева, О.А. Кривова // Морфология. — 1996. — Т. 109. — № 2. — С. 49.
5. Ермолова, З.С. Хирургическая анатомия межжелудочковой перегородки сердца: Автореф. дис. … д-ра мед. наук: 14.00.27 / З.С. Ермолова; Рязанский гос. мед. ин-т. — Рязань, 1972. — 29 с.
6. Ёлкин, Н.И. К анатомии камер полости сердца человека: Автореф. дис. … канд. мед. наук / Н.И. Ёлкин; Моск. гос. мед. стомат. ин-т. — М., 1972. — 25 с.
7. Коррекция врождённых пороков сердца в периоде новорождённости / В.Г. Любомудров, В.Л. Кунгурцев, В.А. Болсуновский и др. // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2007. — Т. 52. — № 3. — С. 9–13.
8. Особенности архитектоники желудочков сердца при околоперепончатом дефекте межжелудочковой перегородки / Л. Райнхольд-Рихтер, А.Ф. Синёв, Б.Н. Богонатов, Л.Д. Крымский // Архив патологии. — 1988. — № 8. — С. 26–32.
9. Синёв, А.Ф. Хирургическая анатомия проводящей системы сердца / А.Ф. Синёв, Л.Д. Крымский — М.: Медицина, 1985. — 272 с.
10. Спирина, Г.А. Индивидуальная изменчивость структурной организации желудочков сердца человека / Г.А. Спирина // Естествознание и гуманизм: сб. науч. тр. / под ред. Н.Н. Ильинских. — Томск, 2007. — Т. — 4, № 2. — С. 36–37.
11. Фальковский Г.Э. Морфометрические исследования нормального сердца новорождённого / Г.Э. Фальковский, И.И. Беришвили // Архив АГЭ. — 1982. — Т. LXXXIII. — № 10. — С. 79–86.
12. Cecconi, M. What role does the right side of the heart play in circulation? / M. Cecconi, E. Johnston, A. Rhodes // Critical care. — 2006. — Vol. 10, suppl. 3. — P. 5.
13. Jouk, P.-S. Three-dimensional cartography of the pattern of the myofibres in the second trimester fetal human heart / P.-S. Jouk, Y. Usson, G. Michalowicz, L. Grossi // Anatomy and embryology. — 2000. — Vol. 202. — P. 103–118.
14. Septal geometry in the unloaded living human heart / J.A.C. Lima, P.A. Guzman, F.C.P. Yin, R.K. Brawley, L. Humphrey [et al.] // Circulation. — 1986. — Vol. 74, № 3. — P. 463–468.

УДК 611.08:539.412.1:539.52 (045) Оригинальная статья

ВОЗРАСТНО-ПОЛОВАЯ ИЗМЕНЧИВОСТЬ МОРФОБИОМЕХАНИЧЕСКИХ ПАРАМЕТРОВ БАЗИЛЯРНОЙ АРТЕРИИ ВЗРОСЛЫХ ЛЮДЕЙ

О.А. Фомкина *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры анатомии человека, кандидат медицинских наук;* ***В.Н. Николенко*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, проректор по научной работе, заведующий кафедрой анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук. E-mail — oafomkina@mail.ru*

AGE-SPECIFIC AND SEXUAL VARIABILITY OF MORPHOLOGICAL AND BIOMECHANICAL PARAMETERS OF THE BASILAR ARTERY OF ADULT PEOPLE

O.A. Fomkina *— Saratov State Medical University, Department of Anatomy, Assistant, Candidate of Medical Science.* ***V.N. Nikolenko*** *— Saratov State Medical University, Pro-rector of Scientific Work, Head of Department of Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science; E-mail — oafomkina@mail.ru*

Дата поступления — 24.03.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

О.А. Фомкина, В.Н. Николенко. Возрастно-половая изменчивость морфобиомеханических параметров базилярной артерии взрослых людей. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 159–163.

В эксперименте на одноосное продольное растяжение на разрывной машине Tira Test 28005 (Германия) с нагрузочной ячейкой 100 Н изучали общую прочность, предел прочности, абсолютную и относительную деформаций базилярной артерии. Под микроскопом на поперечных срезах артерии измеряли ее наружный диаметр, толщину стенки, высчитывали диаметр просвета. Всего исследовано 114 базилярных артерий (66 — от трупов мужчин, 48 — от трупов женщин), полученных не позднее 16 часов после аутопсии взрослых людей, причина смерти которых не была связана с острой сосудистой церебральной патологией. Выявлено статистически достоверное преобладание величины толщины стенки и общей прочности стенки артерии у мужчин. В возрастном аспекте наружный диаметр, диаметр просвета и толщина стенки базилярной артерии увеличиваются. При этом прочность стенки уменьшается, а ее способность к удлинению увеличивается.

Ключевые слова: базилярная артерия, прочность стенки, деформация, возрастно-половая изменчивость.

O.A. Fomkina, V.N. Nicolenco. Age-Specific and Sexual Variability of Morphological and Biomechanical Parameters of the Basilar Artery of Adult People. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 159–163.

For the purpose of studying of morphological and biomechanical parameters of the basilar artery in an experiment on monoaxonic distension by tensile-testing machine Tira Test 28005 (Germany) with a loading cell — 100 N we determined general solidity, breaking point, maximum and relative deformation of the artery. Preliminary under a microscope on cross-section cuts we measured the external diameter of the artery, its wall thickness and calculated the diameter of the lumen. In total, 114 basilar arteries (66 — from corpses of men, 48 — from corpses of women) have been investigated. They were received not later than 16 hours after autopsy of adult people, whose cause of death has not been connected with a sharp vascular cerebral pathology. The statistically authentic prevalence of the size of wall thickness and general solidity of the men's artery wall was revealed. In age aspect the external diameter, the lumen diameter and the wall thickness of the basilar artery increase. At the same time the solidity of the wall decreases and its ability to prolongation increases.

Key words: the basilar artery, wall thickness, deformation, age-specific and sexual variability.

[1]Цереброваскулярные заболевания — одна из ведущих причин смертности и инвалидизации в Российской Федерации [1, 2, 3]. В последнее время частота сосудистой патологии головного мозга увеличивается, и изменяется возрастная структура больных за счет увеличения доли пациентов среднего возраста. К факторам, обусловливающим «омоложение» этой группы заболеваний? относят: повышение уровня психоэмоционального напряжения; неблагоприятную экологию; увеличение количества и расширение спектра вирусных заболеваний, которым отводится значительная роль в формировании клеточных механизмов развития атеросклероза [4, 5].

Окклюзия базилярной артерии является редким нарушением среди других видов острой сосудистой патологии головного мозга, и прижизненная диагностика ее крайне затруднительна. Однако поражение этой артерии вызывает тяжелые клинические проявления, обусловливающие высокую летальность, которая нередко наступает в первые часы и даже минуты инсульта.

На сегодняшний день для лечения сосудистой патологии головного мозга, наряду с микрохирургическими операциями, применяют эндоваскулярное лечение с использованием современных внутрисосудистых технологий (удаление тромба при помощи катетера, баллонную дилатацию сосуда, стентирование и пр.). Одним из осложнений, возникающих при проведении ангиопластики и стентирования, является травматизация стенки артерии вводимым в нее катетером, которая может вызвать кровотечение. В связи с этим изучение морфобиомеханических свойств сосудистой стенки приобретает особую актуальность.

Целью настоящего исследования явилось экспериментальное изучение морфометрических и биомеханических характеристик базилярной артерии у взрослых людей разного пола и возраста.

Материалы и методы исследования. Материалом исследования послужили 114 базилярных артерий (66 — от трупов мужчин, 48 — от трупов женщин), полученные не позднее 16 часов после аутопсии взрослых людей, причина смерти которых не была связана с острой сосудистой церебральной патологией. Под микроскопом измеряли наружный диаметр и толщину стенки с точностью до 0,01 мм. Диаметр просвета рассчитывали как разность наружного диаметра и удвоенной толщины стенки артерии.

Изучение биомеханических свойств сосудов проводилось в лаборатории математического моделирования в биомеханике (зав. — кандидат физ.-мат. наук, доцент И.В. Кириллова) кафедры математической теории упругости и биомеханики механо-математического факультета ГОУ ВПО Саратовский государственный университет им. Н.Г. Чернышевского (ректор, заведующий кафедрой доктор физ.-мат. наук, профессор Л.Ю. Коссович). В эксперименте на одноосное растяжение образца на разрывной машине Tira Test 28005 (Германия), с нагрузочной ячейкой 100 Н, определяли усилие, соответствующее разрывной нагрузке испытуемого образца, и величину его деформации. Скорость нагружения составляла 10 мм/мин. По принятой в биомеханике методике [6–9] определяли общую прочность (Н), предел прочности (Н/мм^2), абсолютную (мм) и относительную деформации (%) базилярной артерии. Под общей прочностью мы понимали наибольшее усилие до разрыва, выдерживаемое образцом. Она характеризует способность материала, как целостного образования, воспринимать действие внешних сил, не разрушаясь. Предел прочности — напряжение, приходящееся на 1 мм^2 поперечного сечения артерии при действии на него разрывной нагрузки. Деформация — способность материала удлиняться вплоть до разрыва, показывает на какую часть первоначальной длины может быть растянут образец. Она определяется по величине относительной деформации, которая представляет собой отношение величины максимальной деформации образца до разрыва к его первоначальной длине.

Согласно периодизации, рекомендованной VII Всесоюзной научной конференцией по проблемам возрастной морфологии, физиологии и биохимии (Москва, 1965), материал исследования был подразделен на 4 возрастные группы. Первый период зре-

Ответственный автор — **Фомкина Ольга Александровна**
410012 г. Саратов, Б. Казачья, 112,
ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава,
кафедра анатомии человека, тел. (8452)66–97–65,
E-mail — oafomkina@mail.ru

лого возраста включал 27, второй период зрелого возраста — 46, период пожилого возраста — 21 и период старческого возраста — 20 базилярных артерий.

Полученные данные обрабатывали вариационно-статистическим методом с использованием пакета прикладных программ «Statistica-6» и Microsoft Exsel Windows-XP. Для всех параметров определяли минимальное и максимальное значения, среднюю арифметическую (M), ошибку средней арифметической (m), среднее квадратическое отклонение (s), коэффициент вариации (Cv). Для оценки достоверности различий между рядами вариант использовали параметрические (критерий Стьюдента) и непараметрические (критерии серии Вальда-Вольфовица, U-критерий Манна-Уитни и двухвыборочный критерий Колмогорова-Смирнова) статистические критерии достоверности. При этом различия считали достоверными при 95%-м пороге вероятности ($p<0,05$). Корреляционные связи определяли по коэффициентам корреляции (r). При $r<0,25$ корреляция считалась слабой, при $r=0,26–0,50$ — умеренной, при $r=0,51–0,75$ — средней (хорошей), при $r>0,75$ — сильной или тесной [10].

Результаты исследования и их обсуждение. Средняя величина длины базилярной артерии без учета пола и возраста составляет 29,67±0,41 мм (A=3,50–39,60 мм; s=4,23 мм; Cv=14,2%), наружного диаметра — 3,38±0,06 мм (A=2,06–6,00 мм; s=0,69 мм; Cv=20,3%), толщины стенки — 0,32±0,01 мм (A=0,20–0,66 мм; s=0,10 мм; Cv=32,2%), диаметра просвета — 2,77±0,08 мм (A=1,15–4,80 мм; s=0,57 мм; Cv=20,7%). Средние величины биомеханических параметров базилярной артерии следующие: общая прочность — 3,86±0,09 Н (A=1,20–6,50 Н; s=0,92 Н; Cv=23,8%); предел прочности — 1,17±0,04 Н/мм^2 (A=0,34–2,23 Н/мм^2; s=0,41 Н/мм^2; Cv=35,0%); абсолютная деформация — 4,48±0,11 мм (A=2,15–6,0 мм; s=0,97 мм; Cv=21,8%); относительная деформация — 36,70±0,01% (A=20,70–60,70%; s=0,09%; Cv=24,7%). Наибольшей вариабельностью величины признака отличается толщина стенки и общая прочность, наименьшей — длина и максимальная деформация базилярной артерии.

Выраженным половым диморфизмом характеризуются толщина стенки, составляющая у мужчин 0,34±0,01 мм, у женщин на 13,3% меньше — 0,30±0,01 мм ($p<0,01$), общая прочность артерии, которая у мужчин на 31,5% больше, чем у женщин ($p<0,01$) — 4,13±0,09 Н и 3,14±0,16 Н соответственно. Статистически достоверных половых различий по величине других морфобиологических параметров не обнаружено.

Возрастная изменчивость параметров базилярной артерии

Параметр	Возрастная группа	Вариационно-статистические показатели			
		A	M±m	s	CV,%
Длина, мм	1-й период зрелого возраста	21,70–34,10	29,45±0,53	2,77	9,4
	2-й период зрелого возраста	22,00–38,00	29,75±0,46	3,09	10,4
	Пожилой возраст	30,50–39,60	29,87±1,58	7,24	24,2
	Старческий возраст	21,60–38,00	29,59±0,94	4,21	14,2
Наружный диаметр, мм	1-й период зрелого возраста	2,37–3,93	2,97±0,08	0,40	13,6
	2-й период зрелого возраста	2,56–5,00	3,29±0,07	0,51	15,2
	Пожилой возраст	2,50–4,56	3,45±0,13	0,59	17,2
	Старческий возраст	2,06–6,00	4,10±0,20	0,91	21,9
Толщина стенки, мм	1-й период зрелого возраста	0,20–0,45	0,28±0,01	0,07	24,3
	2-й период зрелого возраста	0,20–0,42	0,28±0,01	0,05	17,4
	Пожилой возраст	0,25–0,66	0,41±0,03	0,12	30,6
	Старческий возраст	0,25–0,65	0,41±0,03	0,13	33,2
Диаметр просвета, мм	1-й период зрелого возраста	1,68–4,11	2,55±0,14	0,47	18,3
	2-й период зрелого возраста	1,77–4,16	2,70±0,09	0,46	16,9
	Пожилой возраст	1,15–3,82	2,74±0,20	0,59	21,4
	Старческий возраст	1,56–4,80	3,26±0,24	0,68	21,0
Общая прочность, Н	1-й период зрелого возраста	2,90–5,76	4,25±0,26	1,06	25,1
	2-й период зрелого возраста	2,35–6,50	3,97±0,13	0,86	21,7
	Пожилой возраст	1,20–5,00	3,47±0,15	0,84	24,4
	Старческий возраст	2,00–4,55	3,85±0,23	0,80	20,8
Предел прочности, Н/мм^2	1-й период зрелого возраста	1,11–2,20	1,62±0,08	0,34	21,1
	2-й период зрелого возраста	0,78–2,23	1,31±0,05	0,34	25,7
	Пожилой возраст	0,34–1,44	0,84±0,04	0,24	28,3
	Старческий возраст	0,54–1,18	0,94±0,05	0,17	17,8
Абсолютная деформация, мм	1-й период зрелого возраста	3,20–5,50	4,15±0,17	0,72	17,4
	2-й период зрелого возраста	2,15–6,60	4,33±0,15	0,98	22,5
	Пожилой возраст	2,80–6,50	4,75±0,19	1,03	21,9
	Старческий возраст	3,45–6,50	4,75±0,29	1,02	21,4
Относительная деформация, %	1-й период зрелого возраста	21,59–56,25	33,46±2,02	8,33	24,9
	2-й период зрелого возраста	21,33–55,45	36,40±1,48	9,38	25,8
	Пожилой возраст	20,67–55,00	36,23±1,45	8,10	22,4
	Старческий возраст	28,75–60,71	43,12±2,63	9,10	21,1

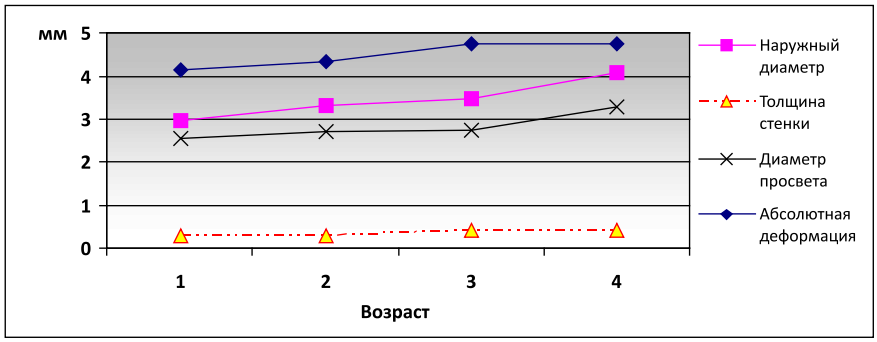


Рис. 1. Изменчивость морфометрических параметров и абсолютной деформации базилярной артерии с возрастом, мм

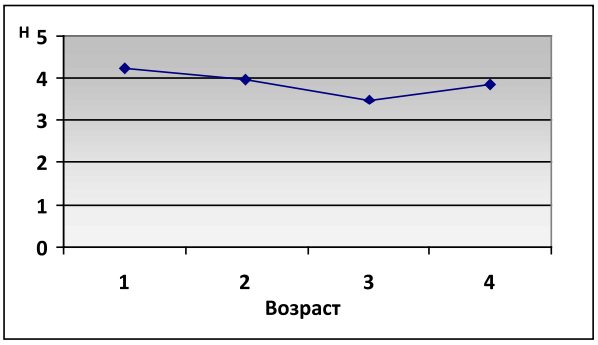


Рис. 2. Изменчивость общей прочности базилярной артерии с возрастом, Н

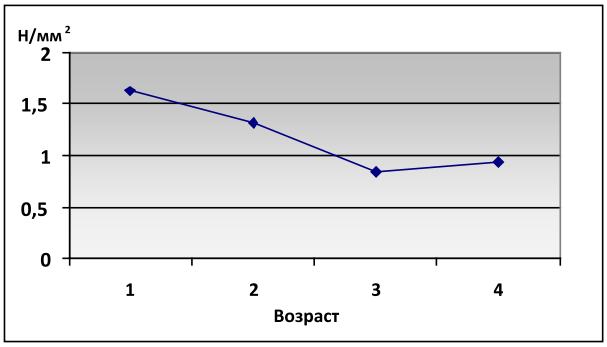


Рис. 3. Изменчивость предела прочности базилярной артерии с возрастом, Н/мм²

В возрастном аспекте морфометрические и биомеханические характеристики базилярной артерии изменяются неравномерно (см. таблицу). Так, длина базилярной артерии на протяжении жизни изменяется незначительно, достоверных различий ее величины между смежными и крайними возрастными группами не обнаружено ($p>0,05$). Наружный диаметр с возрастом увеличивается: его величина во 2-м периоде зрелого возраста в среднем на 10,8% больше, чем в 1-м периоде зрелого возраста ($p<0,05$); до периода пожилого возраста наружный диаметр не изменяется; в старческом возрасте он снова уменьшается — на 18,8% по сравнению со 2-м периодом зрелого возраста ($p<0,01$). Толщина стенки, одинаковая на протяжении всего зрелого возраста, к пожилому возрасту увеличивается в среднем на 46,2% ($p<0,01$) и не изменяется в периоде старческого возраста. Утолщение стенки мы связывает с некоторыми структурными изменениями в стенке сосуда, сопровождающими атеросклероз. Г.Г. Автандилов [11] отметил, что из всех артерий мозга ранее всего процесс атеросклероза начинается в средних мозговых и базилярной артериях. При этом наиболее частые и резкие проявления атеросклероза наблюдаются в возрасте 50–70 лет [6].

Диаметр просвета базилярной артерии у людей в 1-м периоде зрелого возраста достоверно, в среднем на 28,0% ($p<0,05$), отличается от его величины в старческом возрасте. Статистически значимые различия данного параметра в смежных возрастных группах отсутствуют ($p>0,05$) (рис.1).

Общая прочность с возрастом уменьшается неравномерно: во 2-м периоде зрелого возраста по сравнению с 1-м — на 7,1% ($p>0,05$); в пожилом по сравнению со 2-м периодом зрелого возраста — на 14,4% ($p<0,05$); в старческом по сравнению с пожилым увеличивается на 10,9% ($p>0,05$). Общая прочность в пожилом возрасте в 1,2 раза меньше, чем в 1-м периоде зрелого возраста ($p<0,05$) (рис. 2).

Предел прочности уменьшается во 2-м периоде зрелого возраста по сравнению с 1-м на 23,7% ($p<0,05$); в пожилом возрасте по сравнению со 2-м зрелым — на 55,9% ($p<0,01$) и не изменяется в периоде старческого возраста ($p>0,05$) (рис. 3). Величи-

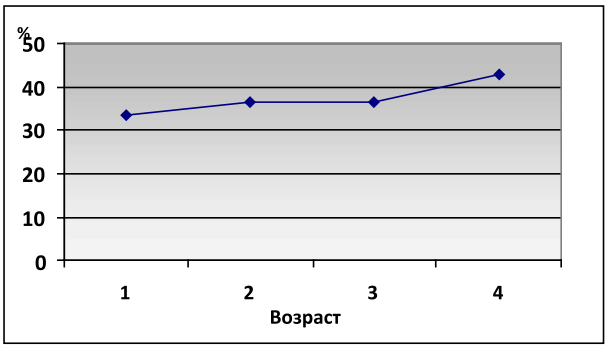


Рис. 4. Изменчивость относительной деформации базилярной артерии с возрастом, %

на абсолютной деформации не имеет достоверных возрастных различий между смежными и крайними возрастными группами (p>0,05) (см. рис. 1). Относительная деформация, оставаясь постоянной величиной у взрослых людей зрелого и пожилого возраста, в старческом статистически значимо увеличивается в среднем на 18,5% (p<0,05) (рис. 4), что, по-видимому, является следствием разрушения отдельных структурных элементов стенки сосуда, возникновения необратимых, неупругих деформаций [7].

Корреляционный анализ показал наличие линейной по форме, положительной корреляционной зависимости: наружный диаметр базилярной артерии сильно коррелирует с диаметром ее просвета (r=0,97), со средней силой — с толщиной ее стенки (r=0,62); толщина стенки с умеренной силой — с диаметром просвета артерии (r=0,34). Предел прочности и общая прочность связаны средней по силе положительной корреляционной зависимостью (r=0,61); абсолютная и относительная деформация — умеренной корреляционной зависимостью (r=0,44). Связь между морфологическими и биомеханическими параметрами, характеризующими базилярную артерию, слабая по силе (–0,13<r<0,16).

Таким образом, базилярная артерия характеризуется половым диморфизмом по величине толщины ее стенки и общей прочности, которые у мужчин соответственно на 13,3 и 31,5% больше, чем у женщин. От периода 1-го зрелого возраста к старческому происходит увеличение величины морфологических параметров базилярной артерии: толщины стенки — в 1,5 раза, наружного диаметра — в 1,4 раза, внутреннего диаметра — в 1,3 раза. При этом максимальное увеличение наружного диаметра и диаметра просвета артерии приходится на старческий возраст (в среднем на 19,0%), толщины стенки — на период пожилого возраста (46,0%). Прочностные свойства базилярной артерии с возрастом уменьшаются, особенно в периоде пожилого возраста: общая прочность на 14,4%, предел прочности в 3,8 раза сильнее — на 55,9%, что детерминируется резким утолщением стенки артерии после 55–60 лет. Способность стенки базилярной артерии к растяжению постепенно увеличивается, особенно в периоде старческого возраста.

Полученные сведения о морфометрических параметрах базилярной артерии имеют прикладное значение для интерпретации результатов инвазивных и неинвазивных методов исследования. Экспериментальные данные о деформационно-прочностных свойствах базилярной артерии необходимо учитывать при внутрисосудистых вмешательствах на ней, с целью обеспечения минимального травматического воздействия и прогнозирования осложнений, связанных с возможным повреждением стенки сосуда.

Библиографический список

1. Гусев, Е.И. Терапия ишемического инсульта / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова, И.А. Платонова // Консилиум-медикум, — 2003. — Т. 5. — С. 8–16.

2. Пирадов, М.А. Нейрореаниматология инсульта / М.А. Пирадов // Вестник РАМН. — 2003. — № 12. — С. 12–19.

3. Ибляминов, В.Б.Некоторые аспекты хирургического лечения при стенозирующих процессах магистральных артерий головного мозга / В.Б. Ибляминов, В.С. Панунцев // Традиционные и новые направления сосудистой хирургии и ангиологии: Сб. науч. работ / Под ред. А.А. Фокина. — Челябинск, 2007. — Вып. 4. — С. 39–40.

4. Епифанов, В.А. Реабилитация больных, перенесших инсульт / В.А. Епифанов. — М.: Медпресс-информ, 2006. — 251 с.

5. Гусев, Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. — М.: Медицина, 2001. — 250 с.

6. Пуриня, Б.А. Биомеханика крупных кровеносных сосудов человека /Б.А. Пуриня, В.А. Касьянов. — Рига: «Зинатне», 1980. — 260 с.

7. Круглый, М.М. Аорта (морфо-физиологическое и клинико-экспериментальные исследования) / М.М. Круглый, Ю.А. Ярцев. — Саратов, 1981. — 128 с.

8. Николенко, В.Н. Морфобиомеханические закономерности и индивидуальная изменчивость конструкции спинного мозга: Автореф. … дис. докт. мед наук / В.Н. Николенко. — Саранск, 1997. — 44 с.

9. Годлевска, М.А. Изменения механических свойств мозговых артериальных сосудов с возрастом / М.А. Годлевска. — Биомеханика: Труды Рижского научно-исследовательского института травматологии и ортопедии. — Рига, 1975. — Вып. XIII — С. 137–141.

10. Власов, В.В. Введение в доказательную медицину / В.В. Власов. — М.: Медиа Сфера, 2001. — 392 с.

11. Автандилов, Г.Г. Динамика атеросклеротического процесса у человека / Г.Г. Автандилов. — М., 1970. — 185 с.

УДК. 579.8:577.151.03/.04:546.172.6]:615.849.11:616–093/–098(045) Оригинальная статья

ВЛИЯНИЕ ЭЛЕКТРОМАГНИТНОГО ИЗЛУЧЕНИЯ НА ЧАСТОТЕ МОЛЕКУЛЯРНОГО СПЕКТРА ПОГЛОЩЕНИЯ И ИЗЛУЧЕНИЯ ОКСИД АЗОТА НА ИЗМЕНЕНИЕ АКТИВНОСТИ СУПЕРОКСИДДИСМУТАЗЫ БАКТЕРИЙ

Е.А. Пронина *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, кандидат медицинских наук;* ***Г.М. Шуб*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***И.Г. Швиденко*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: meduniv@sgmu.ru*

ELECTROMAGNETIC RADIATION INFLUENCE WITH MOLECULAR SPECTRUM ABSORPTION AND NITRIC OXIDE RADIATION FREQUENCY ON SUPEROXIDE DISMUTASE BACTERIA ACTIVITY

E.A. Pronina *— Saratov State Medical University, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***G.M. Shub*** *— Saratov State Medical University, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***I.G. Shvidenko*** *— Saratov State Medical University, Department of Microbiology, Virology and Immunology, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: meduniv@sgmu.ru*

Дата поступления — 31.03.09 г Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Е.А. Пронина, Г.М. Шуб, И.Г. Швиденко. Влияние электромагнитного излучения на частоте молекулярного спектра поглощения и излучения оксид азота на изменение активности супероксиддисмутазы бактерий. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 164–166.

Описана динамика изменения уровня активности супероксиддисмутазы золотистых стафилококков, кишечной и синегнойной палочек при действии электромагнитного излучения на частоте молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота. Объектом исследования были эталонные штаммы Escherichia coli ATCC 25922, Staphylococcus aureus ATCC 6538-P, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 и по 5 клинических штаммов каждого вида. В работе использовался панорамно-спектрометрический измерительный комплекс, разработанный ОАО ЦНИИИА г. Саратова, в котором возбуждались электромагнитные КВЧ колебания, имитирующие структуру молекулярного спектра поглощения и излучения оксида азота. Активность супероксиддисмутазы определяли спектрофотометрическим методом. Выявлено повышение активности супероксиддисмутазы изучаенных штаммов бактерий, наиболее выраженное при 45 и 60 — минутной экспозиции.

Ключевые слова: супероксиддисмутаза, электромагнитное излучение, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa.

E.A. Pronina, G.M. Shub, I.G. Shvidenko. Electromagnetic Radiation Influence With Molecular Spectrum Absorption and Nitric Oxide Radiation Frequency on Superoxide Dismutase Bacteria Activity. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 164–166.

The dynamics of superoxide dismutase activity level under the influence of electromagnetic radiation with spectrum absorption and nitric oxide radiation frequency in Staphylococcus aureus, Escherichia coli and Pseudomonas aeruginosa has been described.

The panoramic spectrometric measuring complex, developed in Saratov Central Scientific Research Institute of Measuring Equipment Public Corporation has been used while carrying out the research. Electromagnetic vibrations of extremely high frequencies stimulated in this complex imitate the structure of molecular spectrum absorption and nitric oxide radiation. The activity of superoxide dismutase has been detected. The most significant changes have been observed under 45 and 60-minute exposition.

Key-words: superoxide dismutase, electromagnetic radiation, Escherichia coli, Staphylococcus aureus, Pseudomonas aeruginosa.

[1]Интерес к роли свободных радикалов в качестве биологических сигнальных молекул все более возрастает. Это в значительной степени обусловлено доказательством ряда адаптивных реакций бактерий на оксидативный стресс и предполагает существование клеточных сенсорных механизмов. Последние включают продукты аэробного метаболизма супероксид O_2 и H_2O_2, как предшественников ряда свободных радикалов. Установлено, что молекула NO также генерируется биологическими системами и является сигнальной молекулой со множеством важнейших функций [8,9].

Ответственный автор — **Пронина Елена Александровна**
410012 г. Саратов, ул. Б. Казачья 112,
ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава,
кафедра микробиологии, вирусологии и иммунологии,
тел. (8452) 669-820, E-mail: meduniv@sgmu.ru

В последнее время в различных отраслях биологических наук и медицине широкое распространение получили радиофизические методы воздействия на биологические объекты и системы [2,4,5,10,12,13]. Интенсивно развиваются исследования биологических эффектов, связанных с воздействием электромагнитного излучения крайне высоких частот (КВЧ)-диапазона.

Как в клинической практике, так и в биологических исследованиях электромагнитные излучения крайне высоких частот получили широкое применение, особенно в последнее десятилетие. Это связано, в частности, с высокой вариабельностью использования данного физического агента благодаря размаху спектра частотного интервала.

В КВЧ-диапазоне находятся частоты молекулярных спектров излучения и поглощения (МСИП) раз-

личных клеточных метаболитов (NO, CO, активные формы кислорода и др.) [1,6]. Изучение биологических эффектов электромагнитного излучения представляет значительный интерес как для теоретической, так и для практической медицины. Особый интерес вызывает электромагнитное излучение на частотах МСИП оксида азота, который является универсальным регулятором физиологических и метаболических процессов в отдельной клетке и в организме в целом, функционируя как сигнальная молекула практически во всех органах и тканях человека и животных [8,9].

Создание генераторов, работающих на частоте спектров поглощения и излучения биологически активных молекул NO, CO, O_2, CO_2, открывает новые направления в практическом использовании элетромагнитных волн [7].

В связи с тем, что фундаментальной основой работы сложных биологических систем являются молекулы-метаболиты, стабильные и строго воспроизводимые структуры биосреды, детерминированное управление их реакционной способностью излучением, совпадающим со спектрами их собственногоизлучения и поглощения, может направленно регулировать процесс метаболизма в биосреде. Анализ биомедицинских эффектов элекромагнитного излучения (ЭМИ) на частотах молекулярных спектров атмосферных газов-метаболитов (NO, CO, O_2, CO_2) показывает прямую связь спектров заданного метаболита и его активности в биосреде [5].

При облучении молекул энергия КВЧ (крайне высокой частоты)-излучения расходуется на переходы молекул из одного энергетического состояния в другое. При используемых в медикобиологической практике уровнях мощности КВЧ-излучения экзогенное воздействие ЭМИ КВЧ приводит к изменению вращательной составляющей полной энергии молекул. При совпадении частоты проводимого облучения с частотой вращения полярных молекул возможна перекачка энергии излучения молекуле, сопровождающаяся увеличением ее вращательной кинетической энергии, что влияет на ее реакционную способность [6].

Супероксиддисмутаза (СОД) — широко распространенный фермент, она находится почти во всех аэробных и факультативно-анаэробных бактериях. Это один из ферментов антиоксидантной защиты клеток.

Цель работы. Вышеизложенное послужило основанием для проведения исследований по изучению влияния ЭМИ на частоте молекулярного спектра поглощения и излучения (МСПИ) оксида азота (150 ГГц) на супероксиддисмутазную активность бактерий.

Исследования по влиянию электромагнитного излучения на МСПИ оксида азота на активность супероксиддисмутазы бактерий ранее не проводились.

Материалы и методы. В работе использовали генератор NO разработанный в ОАО ЦНИИИА и панорамно-спектрометрический измерительный комплекс, в котором возбуждались электромагнитные КВЧ колебания, имитирующие структуру молекулярного спектра поглощения и излучения оксид азота (МСПИ) [6].

Точное значение заданной частоты определяли в соответствии с международной базой данных молекулярных спектров высокого разрешения HITRAN (созданной с участием космического агентства и с учетом поправок на атмосферное давление и температуру окружающей среды [3].

Объектом исследования были эталонные штаммы Escherichia coli ATCC 25922 (К -12), Staphylococcus aureus ATCC 6538-P, Pseudomonas aeruginosa ATCC 27853 и по 5 клинических штаммов каждого вида.

Суточные культуры исследуемых микроорганизмов, выращенные на мясо-пептонном агаре, смывали 0,14М NaCl. Концентрацию клеток по оптическому стандарту мутности доводили до 10^9 микробных тел в 1 мл. По 1,5 мл этой взвеси вносили в пробирки типа «Эппендорф» и подвергали воздействию ЭМИ на частоте МСПИ оксида азота (150 ГГц) в течение 10, 30, 45 и 60 минут. Контролем служили необлученные культуры.

Активность СОД определяли по методике, описанной С. Чевари [11].

Принцип метода основан на способности конкурировать с нитросиним тетразолием (НСТ) за супероксидные анионы, образующиеся в результате взаимодействия восстановленной формы никотинамидадениндинуклеотида (НАД*Н) с феназинметасульфата (ФМС). В результате этой реакции НСТ восстанавливается с образованием гидразинтетразолия. В присутствии СОД процент восстановления НСТ уменьшается.

Количественные параметры протекающей реакции определяют на спектрофотометре СФ-46 путем измерения оптической плотности реакционной смеси при длине волны 540 нм.

После перемешивания компонентов пробы в кювете устанавливают начальную экстинкцию. Через 10 минут измеряли нарастание оптической плотности раствора.

Расчет вели по формуле

$$\frac{E_0 - E_{пр}}{E_0} \times 100\% = \%\text{блокирования},$$

где E_0 — экстинция реакционной смеси в отсутствие СОД (нулевая проба),

$E_{пр}$ — экстинция исследуемой пробы (опытная проба).

За единицу активности принимали количество фермента, необходимое для снижения оптической плотности в процессе восстановления НСТ в опытной пробе на 50%. Активность СОД выражали в усл. ед. на 1 мл взвеси.

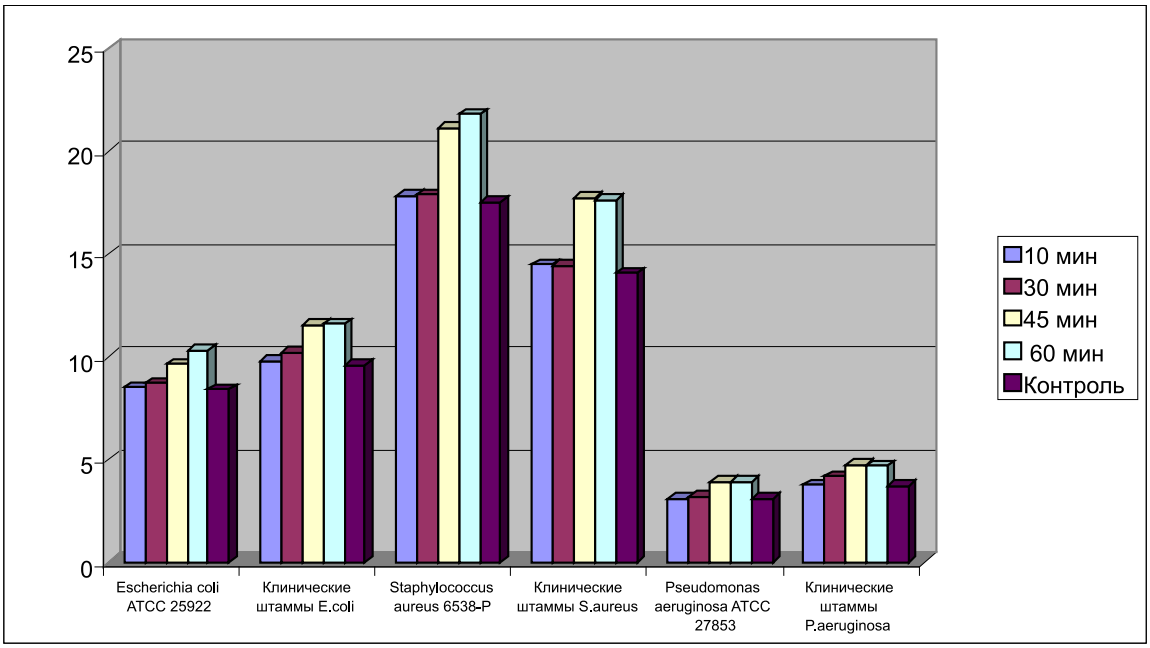
Статистическую обработку результатов проводили с применением стандартных методов вариационной статистики.

Результаты. При разном времени (10, 30, 45, 60 мин.) экспозиции отмечалось возрастание активности изученного фермента у бактерий разных видов и разного происхождения. Эти изменения были различны.

При облучении в течение 10 минут и 30 минут уровень активности СОД практически не отличался от контрольных значений. Достоверное увеличение данного фермента было только у клинических штаммов P. aeruginosa.

При изучении динамики изменения активности СОД (см. рисунок) установлено, что уровень активности данного фермента после облучении ЭМИ в течение 45 минут у эталонного штамма S.aureus возрастал на 20% и на 26 % у клинических штаммов этого вида; на 15 % у эталонного штамма E.coli и на 21% у клинических штаммов; на 25 % у эталонного и на 28 % у клинических штаммов P. aeruginosa.

Далее при облучении в течение 60 минут уровень активности СОД, как и в течение 45 минут экспози-



Динамика изменения активности супероксиддисмутазы при разном времени воздействия ЭМИ МСПИ оксид азота на различные виды бактерий

ции, возрастал на 24% у эталонного штамма S.aureus и на 25 % у клинических штаммов этого вида; на 22 % у эталонного штамма E.coli и на 21% у клинических штаммов; на 25 % у эталонного и на 27 % у клинических штаммов P. aeruginosa.

Выводы:

Облучение бактериальных взвесей стафилококка, кишечной и синегнойной палочек ЭМИ МСПИ оксида азота приводит к повышению супероксиддисмутазной активности. Данный процесс достигает максимума к 45 и 60 минутам.

Менее короткая экспозиция не влияет на активность супероксиддисмутазы — одного из основных ферментов антиоксидантной защиты бактерий.

Библиографический список

1. Башаринов, А.Е. Измерение радиотепловых и плазменных излучений в СВЧ-диапазоне / А.Е. Башаринов, Л.Г. Тучков, В.М. Поляков. — М.: Советское радио, 1968.

2. Бецкий, О.В. Миллиметровые волны низкой интенсивности в медицине и биологии / О.В. Бецкий, Н.Д. Девятков, В.В. Кислов // Биомедицинская радиоэлектроника. — 1998. — № 4. — С. 13–29.

3. Бецкий, О.В. Молекулярные HITRAN-спектры газовметаболитов в терагерцевом и ИК-диапазонах частот и их применение в биомедицинских технологиях / О.В. Бецкий, А.П. Креницкий, А.В. Майбородин // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. — 2007. — № 8–9. — С. 27–43.

4. Брюхова, А.К. Некоторые особенности действия электромагнитных излучений миллиметрового диапазона на микроорганизмы / А.К. Брюхова // Медико-биологические аспекты миллиметрового излучения. — М.: ИРЭ АН СССР, 1987. — С. 98–103.

5. Девятков, Н.Д. Миллиметровые волны и их роль в процессах жизнедеятельности / Н.Д. Девятков, М.Б. Голант, О.В. Бецкий. — М.: Радио и связь, 1991.

6. Креницкий, А.П. Квазиоптический КВЧ генераторный комплекс моделирования детерминированных шумов для биофизических исследований / А.П. Креницкий, А.В. Майбородин, О.В. Бецкий // Биомедицинские технологии и радиоэлектроника. — 2003. — № 2. — С. 5–11.

7. Майбородин, А.В. Панорамно-спектрометрический комплекс для исследования тонких структур молекулярных спектров физических и биологических сред / А.В. Майбородин, А.П. Креницкий, В.Д. Тупикин // Биомедицинская радиоэлектроника. — 2001. — № 8. — С. 35–47.

8. Марков, Х.М. Оксид азота и оксид углерода — новый класс сигнальных молекул / Х.М. Марков // Успехи физиологических наук. — 1996. — № 4. — С. 30–43.

9. Снайдер, С.Х. Биологическая роль оксида азота / С.Х. Снайдер, Д.С. Бредт // В мире науки. — 1992. — № 7. — С. 16–26.

10. Тамбиев, А.Х. Миллиметровые волны и фотосинтезирующие организмы / А.Х. Тамбиева, Ю.В. Гуляева. — М.: Радиотехника, 2003.

11. Чевари, С. Спектрофотометрический метод определения супероксиддисмутазы / С. Чевари, И. Чаба, Й. Секей // Лабораторное дело. — 1981. — № 11. — С. 678–680.

12. Grundler, W. Mechanisms of electromagnetic interaction with cellular systems / W. Grundler, F. Kaiser, F. Keilmann // Naturwissenschaften. — 1992. — V. 79. — P. 551–559.

13. Webb, S.J. Inhibition of bacterial cell growth by 136 gc microwaves / S.J. Webb, D.D. Dodds // Nature. — 1968. — V. 218. — P. 374–375.

ФИЗИОЛОГИЯ И ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

УДК 612.821:[G14.446.11+616.12–008.331.1]055.1:612.821(045) Оригинальная статья

ВАЗОРЕГУЛИРУЮЩАЯ ФУНКЦИЯ ЭНДОТЕЛИЯ У КЛИНИЧЕСКИ ЗДОРОВЫХ И БОЛЬНЫХ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ МУЖЧИН В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ПСИХОФИЗИОЛОГИЧЕСКИХ ТИПОВ ЛИЧНОСТИ

В.Ф. Киричук *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой нормальной физиологии, заслуженный деятель науки РФ, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е.С. Оленко*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук;* ***А.И. Кодочигова*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры пропедевтики внутренних болезней, профессор, доктор медицинских наук;* ***С.В. Сачков*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры нормальной физиологии;* ***В.Г. Субботина*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук;* ***Т.М. Демина*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры пропедевтики внутренних болезней, кандидат медицинских наук;* ***Т.А. Колопкова*** *— МУЗ городская больница №10 г. Саратова, заведующая отделением терапии,* ***М.Г. Кучеров*** *— С.-Петербургский психоневрологический институт им. В.М. Бехтерева, научный сотрудник, кандидат медицинских наук. E-mail: meduniv@sgmu.ru*

ENDOTHELIAL REGULATION OF VASCULAR TONE AT BOTH CLINICALLY HEALTHY MEN AND PATIENTS WITH ARTERIAL HYPERTENSION DEPENDING ON PERSONAL PSYCHOPHYSIOLOGICAL TYPES

V.F. Kirichuk *— Saratov State Medical University, Head of Department of Normal Physiology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***E.S. Olenko*** *— Saratov State Medical University, Department of Inner Diseases Propaedeutics, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***A.N. Kodochigova*** *— Saratov State Medical University, Department of Inner Diseases Propaedeutics, Professor, Professor, Doctor of Medical Science;* ***S.V. Sachkov*** *— Saratov State Medical University, Department of Normal Physiology, Post-graduate;* ***V.G. Subbotina*** *— Saratov State Medical University, Department of Inner Diseases Propaedeutics, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***T.M. Dyomina*** *— Saratov State Medical University, Department of Inner Diseases Propaedeutics, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***T.A. Kolopkova*** *— Saratov Hospital № 10; Head of Therapeutic Department;* ***M.G. Kucherov*** *— Saint-Petersburg State Psychoneurological University, Researcher, Candidate of Medical Science. E-mail: meduniv@sgmu.ru*

Дата поступления — 17.02.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

В.Ф. Киричук, Е.С. Оленко, А.И. Кодочигова и соавт. Вазорегулирующая функция эндотелия у клинически здоровых и больных артериальной гипертонией мужчин в зависимости от психофизиологических типов личности. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 167–169.

Цель исследования — изучение вазорегулирующей функции эндотелия у клинически здоровых и больных мужчин с впервые выявленной артериальной гипертонией молодого возраста в зависимости от психофизиологических типов личности. Показано, что у 23,3% клинически здоровых и у 89,3% больных артериальной гипертонией мужчин без клинических признаков атеросклероза выявлена зависимость вазорегулирующей дисфункции эндотелия от психофизиологического типа личности.

Ключевые слова: Вазорегулирующая функция эндотелия, психофизиологические типы личности, клинически здоровые мужчины, больные артериальной гипертонией.

V.F. Kirichuk, E.S. Olenko, A.N. Kodochigova et al. Endothelial Regulation of Vascular Tone at Both Clinically Healthy Men and Patients with Arterial Hypertension Depending on Personal Psychophysiological Types. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 167–169.

The research purpose is to analyze endothelial regulation of vascular tone at both clinically healthy persons and patients, suffering from the firstly revealed arterial hypertension at youth men depending on personal psychophysiological types. It is shown, that at 23,3% of clinically healthy men and at 89,3% patients, suffering from arterial hypertension without clinical manifestations of atherosclerosis the dependence of vascular tone endothelial regulation on personal psychophysiological type is revealed.

Key words: endothelial regulation of vascular tone, personal psychophysiological types, clinically healthy men, patients with arterial hypertension.

[1]Дисфункция эндотелия является ранним признаком развития атеросклероза, артериальной гипертонии, ишемической болезни сердца, хронической сердечной недостаточности, а также осложненного, неблагоприятного течения этих заболеваний [7, 9]. Кроме того, эндотелий контролирует сосудистый тонус, рост гладкомышечных клеток, тромбообразование, фибринолиз и многие другие процессы [2, 3]. Именно поэтому в настоящее время сформулирована концепция об эндотелии как органе-мишени для профилактики и лечения сердечно-сосудистых заболеваний.

Ответственный автор — **Киричук Вячеслав Федорович**
г. Саратов, Б. Казачья, д.112, ГОУ ВПО Саратовский ГМУ,
кафедра нормальной физиологии, тел. (8452)66–97–57,
E-mail: meduniv@sgmu.ru

Несмотря на большое количество работ по изучению функции эндотелия, до сих пор остается открытым вопрос, предшествует ли дисфункция и повреждение эндотелия артериальной гипертонии или является последствием уже повышенного давления [1, 6 10]. В связи с этим большой интерес вызывают работы по изучению функции эндотелия у клинически здоровых лиц. Факт влияния психофизиологических типов личности на развитие артериальной гипертонии считается доказанным [5], однако механизм этих взаимодействий требует уточнения. В то же время, сведения о зависимости вазорегулирующей способности эндотелия от психофизиологических типов личности отсутствуют.

Цель исследования — изучение вазорегулирующей функции эндотелия у клинически здоровых и

больных мужчин молодого возраста с впервые выявленной артериальной гипертонией (АГ) в зависимости от психофизиологических типов личности.

Материалы и методы исследования. Обследовано 47 мужчин с впервые выявленной артериальной гипертонией I и II степени, риском осложнений I-II, верифицированной по критериям ВОЗ/МОГ, 1999; ЕОГ-ЕОК, 2003 [4], с учетом Российских рекомендаций (третьего пересмотра), разработанных Комитетом экспертов РМО по АГ и ВНОК (2008). Средний возраст больных АГ составил 26,3±1,2 лет. Больные с симптоматической АГ были исключены на предшествующих этапах обследования. Группу сравнения составили 30 клинически здоровых мужчин молодого возраста (средний возраст 20,6±0,5 лет). Все обследованные лица не имели клинических признаков атеросклероза и статистически значимых различий по факту табакокурения и отягощенного семейного анамнеза.

Оценку эндотелиальной функции осуществляли с использованием ультразвукового портативного допплерографа MiniMax-Doppler-Phono (Россия) с локацированием лучевой артерии датчиком 10 МГц под углом 45º по методу D.S. Celermajer, K.E. Sorensen, V.M. Gooch et al. [8]. Определялись скоростные показатели кровотока (СПК): средняя линейная скорость кровотока (Vm, см/сек); средняя систолическая скорость кровотока (Vs, см/сек); средняя диастолическая скорость кровотока (Vd, см/сек); пульсовой индекс, определяющий периферическое сосудистое сопротивление (Pi) и градиент давления (Pg). Психофизиологические типы личности определялись с помощью Сокращенного Многофакторного Опросника для исследования Личности (СМОЛ), метода К. Леонгарда для выявления акцентуаций характера. Для оценки тревожности использовался метод Ч.Д. Спилбергера в модификации Ю. Л. Ханина. Для исследования уровня невротизации применялся метод, разработанный К. Хеком и Х. Хессом. Анализ полученных результатов клинических исследований проводился методами математической статистики с помощью пакета прикладных программ "STATGRAF Plus for Windows 5,1", 2001.

Результаты исследования. Анализ полученных результатов показал, что у 23,3% клинически здоровых мужчин после прекращения временной окклюзии скоростные показатели кровотока снижались менее чем на 10% (Vm-5,6%) или даже увеличивались (Vs-14,0%, Vd -28,4%, Pi-17,6% Pg-50,0%) ($p<0,005$), что свидетельствует о вазорегулирующей дисфункции эндотелия. У 76,7% здоровых мужчин вазорегулирующая функция эндотелия была в норме. При изучении скоростных показателей кровотока у больных артериальной гипертонией было выявлено, что у 89,3% обследованных на 90 сек после декомпрессии средняя линейная скорость кровотока (Vm), средняя систолическая скорость (Vs), диастолическая скорость (Vd) и градиент давления (Pg) превышали исходные значения на 15,0%, 12,7%, 5,4% и 28,5% соответственно, что также свидетельствует о вазорегулирующей дисфункции эндотелия ($p<0,02$). У 10,7% здоровых мужчин вазорегулирующая функция эндотелия была в норме. Среди больных артериальной гипертонией статистически значимо преобладали лица с вазорегулирующей дисфункцией эндотелия ($p=0,04$).

Анализ результатов психологического исследования показал, что у клинически здоровых мужчин с вазорегулирующей дисфункцией эндотелия, в сравнении со здоровыми лицами с сохраненной функцией эндотелия, наблюдаются статистически значимые различия по шкалам 3-истерии, 8- шизоидности по СМОЛ; шкалам 1-гипертимности, 4-экзальтированности, 7-ригидности по К. Леонгарду; отмечается существенное повышение значений реактивной тревожности по Ч. Спилбергеру–Ю. Ханину. У больных артериальной гипертонией с вазорегулирующей дисфункцией эндотелия, в сравнении с больными артериальной гипертонией с сохраненной функцией эндотелия, также отмечались существенные различия по шкалам 3-истерии, 6-паранойяльности, 9- гипомании по СМОЛ; шкалам 1-гипертимности, 4-экзальтированности, 7-ригидности, 10-демонстративности по К. Леонгарду; повышение значений реактивной и личностной тревожности по Ч. Спилбергеру-Ю. Ханину; увеличение уровня невротизации по К. Хеку и Х. Хессу ($p<0,01$).

Обсуждение полученных результатов. Для клинически здоровых мужчин с нормальной вазорегулирующей функцией эндотелия характерен гипертимно-демонтративный тип личности с активной жизненной позицией с отсутствием тревожности в настоящий момент времени, невротических реакций, депрессивных тенденций и наличием адекватного беспокойства за свое физическое здоровье. У больных артериальной гипертонией с ненарушенной функцией эндотелия также выявляется гипертимно-демонстативный тип личности с психосоматической предиспозицией личности и скрытой враждебностью, но более существенно низкими значениями реактивной тревожности и невротизации.

У клинически здоровых лиц и больных артериальной гипертонией с вазорегулирующей дисфункцией эндотелия преобладает одинаковый гипертимно-экзальтированно-ригидный психофизиологический тип личности, характеризующийся относительно высокой контактностью, словоохотливостью, патетичностью, восторженным возбуждением, плохой адаптацией к стрессогенным ситуациям. Вследствие беззащитности, чрезмерной впечатлительности данные лица подвержены отчаянию, с развитием неврастении, депрессии, ипохондрии. В обеих группах исследования был выявлен «невротический» личностный профиль по СМОЛ (шкалы ипохондрии, депрессии, истерии имеют вид римской цифры «V»). Данный профиль отражает устранение тревоги за счет соматизации и вытеснение её с формированием демонстративного поведения, что может наблюдаться у больных с психосоматическими расстройствами. Однако у клинически здоровых лиц с вазорегулирующей дисфункцией эндотелия наряду с увеличением значений шкал «невротической» триады (1,2,3 шкалы) отмечается повышение показателей Т-баллов по шкале 8- шизоидности, которая выявляет низкий уровень социальной адаптации, нарушение восприятия, с явлениями дереализации — деперсонализации. У больных артериальной гипертонией с нарушенной вазорегулирующей функцией эндотелия вместе со шкалами «невротической» триады были повышены значения шкалы 6-паранойяльности, что выявляет наличие скрытой враждебности.

Для уточнения взаимосвязи скоростных показателей кровотока с психологическими особенностями у клинически здоровых лиц и больных артериальной гипертонией с вазорегулирующей дисфункцией эндотелия был применен корреляционный анализ по Спирмену, который показал наличие умеренной и выраженной прямой зависимости между скоростны-

ми показателями кровотока при эндотелийзависимой вазодилатации и выделенными психологическими признаками. При увеличении значений по шкалам 1-ипохондрии, 3-истерии, 6-паранойяльности по СМОЛ; шкалам 1-гипертимности, 4-экзальтированности и 7-ригидности по К. Леонгарду, а также реактивной тревожности и уровня невротизации наблюдается повышение Vm, Vs, Pi, Pg при пробе с реактивной гиперемией ($R<0,49$ $p<0,03$). Снижение значений Т-баллов по шкалам 2-депрессии, 9-гипомании по СМОЛ отмечается повышение значений Vm, Vs, Vd на 90 сек. после прекращения окклюзии. ($R<0,45$; $p<0,05$).

Выводы:

1. Для клинически здоровых мужчин (76,7%) и больных артериальной гипертонией (10,7%) с нормальной вазорегулирующей функцией эндотелия характерен гипертимно-демонстративный тип личности с активной жизненной позицией, отсутствием депрессивных настроений и наличием адекватного беспокойства за свое физическое здоровье.

2. У 23,3% клинически здоровых и 89,3% мужчин, больных артериальной гипертонией без клинических признаков атеросклероза, различий по факту табакокурения и отягощенного семейного анамнеза, выявляется вазорегулирующая дисфункция эндотелия.

3. У клинически здоровых лиц и больных артериальной гипертонией с вазорегулирующей дисфункций эндотелия преобладает одинаковый гипертимно-экзальтированно-ригидный психофизиологический тип личности с «невротическим» профилем личности по СМОЛ, увеличением реактивной тревожности и повышением уровня невротизации.

4. Здоровые мужчины с вазорегулирующей дисфункцией эндотелия имеют низкий уровень социальной адаптации, нарушение восприятия, с явлениями дереализации — деперсонализации, а у больных артериальной гипертонией с нарушенной сосудодвигательной функцией эндотелия присутствует скрытая враждебность.

Библиографический список

1. Белоусов, Ю.В. Эндотелиальная дисфункция как причина атеросклеротического поражения артерий при артериальной гипертензии: методы коррекции / Ю.В. Белоусов, Ж.Н. Намсараев // Фарматека. — 2006. — №6. — С.12–15.
2. Затейщикова, А.А.Эндотелиальная регуляция сосудистого тонуса: методы исследования и клиническое значение / А.А. Затейщикова, Д.А. Затейщиков // Кардиология . — № 9. — 1998. — С. 68–80.
3. Киричук, В.Ф. Дисфункция эндотелия. / В.Ф. Киричук, П.В. Глыбочко, А.И. Пономарева. Саратов: Изд-во СГМУ, 2008. — 140 с.
4. Кобалава, Ж.Д. Секреты артериальной гипертонии: ответы на ваши вопросы / Ж.Д. Кобалава, К.М. Гудков. — М., 2004. — 244 с.
5. Кучеров, М.Г. Психофизиологические типы личности клинически здоровых лиц и больных артериальной гипертензией и ишемической болезнью сердца / М.Г. Кучеров: Дис. … канд. мед. наук. — Саратов, 2006. — 178с.
6. Ando, K. Vasculature in hypertension / K. Ando, T. Fujita // Nippon Rinsho. –1997. — 55(8). — P. 1994–1998.
7. Endothelial dysfunction, oxidative stress and risk of cardiovascular events in patients with coronary disease / T. Heitzer, T. Schlinzig, K. Krohn et al. // Circulation. — 2001. — V.104. — P. 263–268.
8. Luscher, T.F. The pathogenesis of cardiovascular disease: role of the endothelium as a target and mediator / T.F. Luscher, G. Noll //Atherosclerosis. — №118. — 1995. — P. 8190.
9. Prognostic significance of endothelial dysfunction in hypertensive patients / F. Perticone, R. Ceravolo, A. Pujia et al. // Circulation. — 2001. — 104. — P. 191–196.
10. Shimokawa, H. Endothelial dysfunction in hypertension / H. Shimokawa // J. Atheroscler. Thromb. — 1998. — Vol. 4(3). — P. 118–127.

УДК 612.821:61:355.232 Оригинальная статья

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ У ВРАЧЕЙ-ИНТЕРНОВ С РАЗНЫМ УРОВНЕМ УСПЕШНОСТИ ОБУЧЕНИЯ В ВОЕННО-МЕДИЦИНСКОМ ВУЗЕ

Д.А. Тимофеев *— ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, начальник кафедры военной психофизиологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Н.В. Нечаев —*** *ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, старший помощник начальника отдала кадров;* ***Н.А. Бочкарева —*** *ГОУ ВПО Саратовский военно-медицинский институт МО РФ, отделение неотложной хирургии клиники кафедры военно-полевой хирургии, старший ординатор. E-mail: timofeevda@mail.ru*

CENTRAL NERVOUS SYSTEM FUNCTIONAL CONDITION IN INTERNS WITH DIFFERENT PROGRESS LEVELS AT MILITARY MEDICAL INSTITUTION OF HIGHER EDUCATION

D.A. Timofeev *— Ministry of Defense of the RF, Saratov Military Medical Institute, Head of Department of Military Psychophysiology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***N.V. Nechaev*** *— Ministry of Defense of the RF, Saratov Military Medical Institute;* ***N.A. Bochkarjova*** *— Ministry of Defense of the RF, Saratov Military Medical Institute, Department of Field Military Surgery, Emergency Surgery Station, Senior Attending Physician. E-mail: timofeevda@mail.ru*

Дата поступления — 7.02.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Д.А. Тимофеев, Н.В. Нечаев, Н.А. Бочкарева. Функциональное состояние центральной нервной системы у врачей-интернов с разным уровнем успешности обучения в военно-медицинском вузе. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 169–172.

Исследованы характеристики функционального состояния ЦНС и когнитивных функций у врачей-интернов с разным уровнем успешности обучения в интернатуре военно-медицинского вуза. Показано, что сила процесса возбуждения, помехоустойчивость, функциональная подвижность нервных процессов, развитие словесно-логического мышления, вербальной и оперативной памяти, распределения и переключения внимания являются важнейшими предпосылками успешности их военно-профессиональной подготовки.

Ключевые слова: Функциональное состояние центральной нервной системы, врачи-интерны, успешность обучения.

D.A. Timofeev, N.V. Nechaev, N.A. Bochkarjova. Central Nervous System Functional Condition In Interns With Different Progress Levels At Military Medical Institution Of Higher Education. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 169–172.

The characteristics of CNS functional condition and cognitive functions of interns with different progress levels at Military Medical School have been analyzed. According to the research results, the rate of excitement, noiseroof feature, functional mobility of nervous processes, development of verbal and logical thinking, verbal and operative memory as well as distribution and shifting of attention are the most important suppositions for successful military-professional training.

Key words: functional condition of central nervous system, interns, progress in education.

[1]Повышенное внимание к первичной специализации выпускников военно-медицинских вузов в интернатуре вызвано тем, что от их подготовленности зависит качество лечебно-профилактических мероприятий в Вооруженных Силах РФ.

При решении проблем, связанных с поиском путей повышения эффективности обучения и деятельности военных специалистов, особое значение придается изучению функционального состояния их организма и военно-профессиональной адаптации.

Функциональное состояние организма является продуктом включения военных врачей в процесс первичной специализации в интернатуре, в ходе которого оно формируется, преобразуется и, в результате адаптации к условиям обучения на послевузовском этапе подготовки, во многом определяет ее успешность. Поэтому в физиологии военного труда особое значение придается исследованию функционального состояния центральной нервной системы (ЦНС), координирующей процессы адаптации целостного организма. Это связано с возможностью в ходе психофизиологического сопровождения процесса подготовки выпускников военно-медицинских вузов в интернатуре формировать у них профессионально важные качества, обеспечивающие успешность профессионального обучения военных врачей.

Материалы и методы. Распределение интернов по группам успешности обучения (УО) в интернатуре проводилось ретроспективно, на основе экспертной оценки, данной преподавателями профильной кафедры. Оценка осуществлялась по общепринятой в профессиональном психофизиологическом отборе десятибалльной шкале [3]. В 1 группу (высокий уровень УО) отнесены интерны, получившие оценку экспертов 7–10 баллов, во 2 группу (хороший уровень УО) — интерны, получившие 4–6 баллов и в 3 группу (удовлетворительный уровень УО) отнесены интерны, получившие 1–3 балла.

Всего было обследовано 146 врачей-интернов, обучающихся в интернатуре по специальности «общая врачебная практика» (семейная медицина). Выбор военных врачей этой специальности связан с особым значение данных специалистов для ВС РФ: «стратегически важным для медицинской службы Вооруженных Сил РФ является объективная реальная потребность войскового (корабельного) звена в специалистах общей практики с высоким уровнем профессиональной подготовки, способных компетентно, квалифицированно, а главное — самостоятельно оказывать лечебно-профилактическую помощь и решать все профессиональные задачи в объеме функциональных обязанностей.» [1]. В первую группу были включены 26 человек, во вторую группу - 87 человек и в третью группу - 33 человека. Обследование проводилось однократно в лабораторных условиях.

Интерес представляли показатели подвижности нервной системы, определяющей способность к быстрой смене возбуждения и торможения, а также силы процесса возбуждения нервной системы и скорости движения нервных процессов, характеристики когнитивных функций, имеющих прямое отношение к условно-рефлекторной и поведенческой деятельности врачей-интернов военно-медицинского института в период их первичной специализации в интернатуре.

Для этого использовались методики, рекомендованные для проведения профессионального психофизиологического отбора в военные вузы и исследований военного труда [2, 3]. Для исследования качеств внимания и помехоустойчивости использовалась корректурная проба (с воздействием помех) и методика «Черно-красная таблица»; для исследования силы и подвижности нервных процессов применялся теппинг-тест. Кроме того, исследовались память (по методике «Вербальная память») и мышление (по методике «Аналогии»).

Обработка результатов проводилась с помощью пакета прикладных программ «Statistica — 6.0». Оценке достоверности различий между средними значениями показателей предшествовала проверка на нормальность распределения по коэффициенту асимметрии и визуально. Достоверность различий определялась с использованием t-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Результаты исследования функционального состояния ЦНС у врачей-интернов по показателям устойчивости внимания, темпа психических процессов, степени утомляемости внимания в процессе работы и помехоустойчивости (корректурная методика) представлены в табл. 1.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что более успешные в обучении врачи-интерны при деятельности в условиях ограничений по времени и воздействия помех обладали самыми высокими характеристиками функцио-

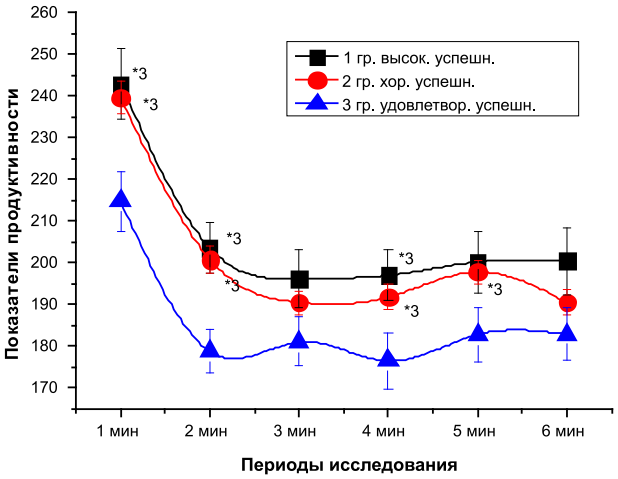


Рис. 1. Динамика продуктивности деятельности при выполнении корректурной пробы врачами-интернами с разным уровнем успешности обучения

*3 – показатель достоверности различий при сравнении показателей врачей-интернов с высокой и хорошей успеваемостью (1 и 2 группы) с врачами-интернами с удовлетворительной успеваемостью (3 группа)

Ответственный автор — **Тимофеев Дмитрий Аркадьевич**
410017, г. Саратов, Ильинская площадь, 17,
Саратовский военно-медицинский институт,
кафедра военной психофизиологии,
E-mail: timofeevda@mail.ru

Таблица 1

Показатели работы с корректурной методикой врачей-интернов с разным уровнем успешности обучения

Показатели и периоды обследования		Уровни успешности обучения		
		1 (высокий)	2 (хороший)	3 (удовлетворит.)
Пр. 1 мин	М	242,81*	239,60*	214,68
	ДИ	215,93÷269,69	227,83 ÷251,37	191,58 ÷237,78
Нд. 1 мин	М	0,94*	0,93	0,91
	ДИ	0,92 ÷0,95	0,92÷0,94	0,87÷0,96
Пр. 2 мин	М	203,59*	200,77*	178,76
	ДИ	184,03 ÷223,16	190,83÷210,70	162,22÷195,30
Нд. 2 мин	М	0,93 #	0,91	0,92
	ДИ	0,91÷0,96	0,89÷0,93	0,87÷0,97
Пр. 3 мин	М	196,19	190,55	181,08
	ДИ	174,76÷217,62	181,85÷199,25	162,15÷200,01
Нд. 3 мин (с помехами)	М	0,93*#	0,88	0,90
	ДИ	0,90÷0,95	0,86÷0,90	0,86÷0,94
Пр. 4 мин	М	197,03*	191,80*	176,52
	ДИ	177,58 216,48	182,64 200,95	154,22 198,82
Нд. 4 мин	М	0,92#	0,89	0,89 0,97
	ДИ	0,89 0,95	0,87 0,92	182,88
Пр. 5 мин	М	200,19	197,83*	162,23
	ДИ	176,97 223,41	188,86 206,81	203,53
Нд. 5 мин	М	0,92	0,92	0,89
	ДИ	0,90 0,95	0,90 0,93	0,81 0,97
Пр. 6 мин	М	200,46	190,57	182,92
	ДИ	174,81 226,11	180,90 200,23	162,29 203,55
Нд. 6 мин (с помехами)	М	0,93#	0.91	0,94#
	ДИ	0,91 0,95	0,89 0,93	0,92 0,96

Примечание: М — средняя; ДИ — 95% доверительный интервал; Пр. — продуктивность; Нд. — надежность; # * — достоверность различий ($p < 0,05$) при сравнении показателей врачей-интернов 1-го уровня успешности обучения со 2-м и 3-м соответственно.

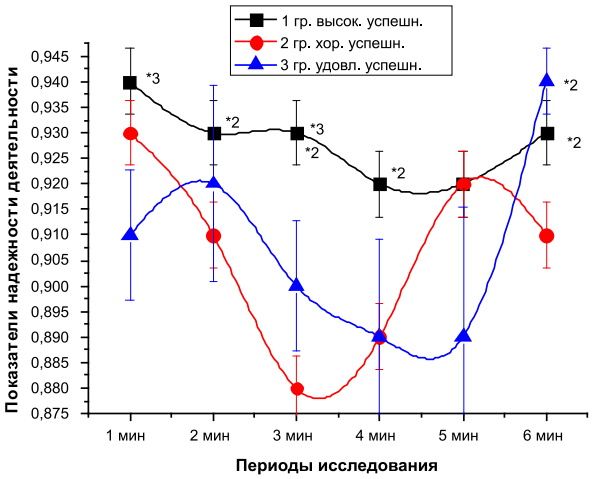


Рис. 2. Динамика надежности деятельности при выполнении корректурной пробы врачами-интернами с разным уровнем успешности обучения

*2 *3 – показатель достоверности различий при сравнении показателей врачей-интернов с высокой (1 группа) с врачами-интернами с хорошей успеваемостью (2 группы) и удовлетворительной успеваемостью (3 группа) соответственно

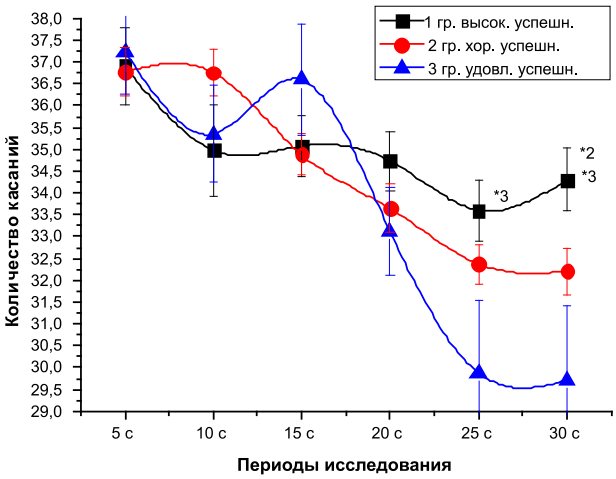


Рис. 3. Динамика показателя частоты касаний при выполнении теппинг-теста вра-чами-интернами с разным уровнем успешности обучения

*2, *3 – показатель достоверности различий при сравнении показателей врачей-интернов с высокой успеваемостью (1 группа) с врачами-интернами с хорошей (2 группа) и удовлетворительной успеваемостью (3 группа) соответственно

Таблица 2

Показатели теппинг-теста у врачей-интернов с разным уровнем успешности обучения

Показатели и периоды обследования		Уровни успешности обучения		
		1 (высокий)	2 (хороший)	3 (удовлетворит.)
Количество касаний за 5 сек.	М	36,90	36,77	37,24
	ДИ	34,65 ÷39,15	35,34÷38,19	34,67÷39,80
Количество касаний с 5 до 10 сек.	М	34,97	36,75	35,35
	ДИ	32,27 ÷37,66	35,42÷38,09	32,41÷38,30
Количество касаний с 10 до 15 сек.	М	35,07	34,88	36,59
	ДИ	33,26 ÷36,88	33,71÷36,04	33,23÷39,95
Количество касаний с 15 до 20 сек.	М	34,73	33,64	33,12
	ДИ	33,04 ÷36,42	32,26÷35,03	30,46÷33,78
Количество касаний с 20 до 25 сек.	М	33,60*	32,37	29,88
	ДИ	31,81÷35,39	31,23÷33,51	25,50÷34,26
Количество касаний с 25 до 30 сек.	М	34,30*#	32,20	29,71
	ДИ	32,44÷36,16	30,84÷33,56	25,19÷34,22

Примечание: М – средняя; ДИ – 95% доверительный интервал; * - достоверность различий ($p < 0,05$) при сравнении с показателями врачей-интернов с удовлетворительным, а # - с показателями врачей-интернов с хорошим уровнем успешности обучения

Таблица 3

Показатели психических познавательных процессов у врачей-интернов с разным уровнем успешности обучения

Показатели психических познавательных процессов и методики исследования		Уровни успешности обучения		
		1 (высокий)	2 (хороший)	3 (удовлетворит.)
Мышление («Аналогии», баллов)	М	15,62	15,06	15,19
	ДИ	14,47 ÷16,78	14,44 ÷15,68	13,68÷16,71
Память («Вербальная память», баллов)	М	13,08#*	11,56	10,54
	ДИ	12,10 ÷14,07	10,95÷12,16	9,31÷11,76
Внимание и оперативная память («Черно-красная таблица», стенов)	М	7,00#*	5,06*	3,04
	ДИ	6,10÷7,90	4,40÷5,73	1,96÷4,12

Примечание: М – средняя; ДИ – 95% доверительный интервал; * - достоверность различий ($p<0,05$) при сравнении с показателями врачей-интернов с удовлетворительным, а # - с показателями врачей-интернов с хорошим уровнем успешности обучения

нальной подвижности нервной системы (рис. 1) и надежности выполняемой работы (рис. 2), которые во многом определяют формирование и реализацию системного ответа, лежащего в основе любой деятельности, а также толерантности к воздействию помех.

Подвижность нервных процессов и их утомляемость в процессе интенсивной деятельности у врачей-интернов с разным уровнем УО определялись по показателям теппинг-теста (табл. 2).

Сохранение количества касаний при выполнении теппинг-теста к концу испытания у врачей-интернов с высоким уровнем УО (рис. 3) свидетельствует о преобладании характеристик силы, подвижности и выносливости процесса возбуждения их нервной системы в сравнении с аналогичными показателями у врачей-интернов с более низким уровнем УО.

Показатели психических познавательных процессов: мышления (по методике «Аналогии»), памяти (по методике «Вербальная память»), способности к распределению и переключению внимания (по методике «Черно-красная таблица») врачей-интернов с разным уровнем УО представлены в табл. 3.

Из представленных в табл. 3 данных видно, что успешность обучения врачей-интернов в военно-медицинском институте определяется уровнем развития комплекса когнитивных процессов, имеющих ранг профессионально важных качеств, для лиц данной специальности, включающего мышление, распределение и переключение внимания, память. Показатели развития указанных познавательных процессов в разных группах успешности обучения врачей-интернов имеют типичные тенденции: чем выше успешность обучения, тем лучше развиты эти качества.

Итак, функциональное состояние ЦНС по характеристикам силы процесса возбуждения, помехоустойчивости, функциональной подвижности нервных процессов, развития словесно-логического мышления, вербальной и оперативной памяти, а также распределения и переключения внимания являются важнейшими предпосылками успешности военно-профессиональной подготовки врачей-интернов в военно-медицинском вузе.

Библиографический список

1. Межведомственный образовательный стандарт послевузовской профессиональной подготовки военных врачей. Специальность: № 040110 — «Общая врачебная практика (семейная медицина)»: Утв. Нач. ГВМУ МО РФ 28.10.2002 г. // Бюллетень нормативных актов. — 2002. — С. 64.

2. Методы исследования в физиологии военного труда: Руководство / Под ред. В.С. Новикова. — М.: Военное издательство, 1993. — 240 с.

3. Основы военного профессионального психологического отбора: Методическое пособие / Под ред. В.И. Лазуткина, В.А. Жильцова, Г.М. Зараковского, Н.П. Островского. — М.: Военное издательство, 2005. — 463 с.

УДК 616–037:355.72(045) Оригинальная статья

ИССЛЕДОВАНИЕ И ОПТИМИЗАЦИЯ ДЕЯТЕЛЬНОСТИ ВОЕННО-ВРАЧЕБНЫХ КОМИССИЙ ВОЕННЫХ КОМИССАРИАТОВ СУБЪЕКТОВ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Н.Г. Коршевер *— ГОУ ВПО Саратовский ВМедИ МО РФ, профессор кафедры организации и тактики медицинской службы, профессор, доктор медицинских наук;* ***С.А. Кан*** *— председатель военно-врачебной комиссии военного комиссариата Чеченской Республики. E-mail: Korshever@bk.ru*

INVESTIGATION AND ACTIVITY OPTIMIZATION OF MILITARY MEDICAL COMMISSARIATS OF THE RUSSIAN FEDERATION SUBJECTS

N.G. Korshever — *Saratov Military Medical Institute, Department of Medical Service Organization and Tactics, Professor, Doctor of Medical Sciences;* ***S.A. Kan*** *— Chechen Republic Military Commissariat, Head of Military Medical Commission. E-mail: Korshever@bk.ru*

Дата поступления — 6.04.09 г. Дата принятия в печать — 22.05.09 г.

Н.Г. Коршевер, С.А. Кан. Исследование и оптимизация деятельности военно-врачебных комиссий военных комиссариатов субъектов российской федерации. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 173–176.

В результате анализа деятельности военно-врачебных комиссий (ВВК) военных комиссариатов субъектов РФ Южного Федерального округа, анонимного анкетирования 12 председателей и 39 врачей-специалистов ВВК установлено, что процесс военно-врачебной экспертизы нуждается в оптимизации, которая возможна путём реализации авторской технологии.

Ключевые слова: военно-врачебная комиссия, военно-врачебная экспертиза.

N.G. Korshever, S.A. Kan. Investigation and Activity Optimization of Military Medical Commissariats of the Russian Federation Subjects. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 173–176.

The analysis of military medical commissions (MMC) of the Russian Federation Subjects of the Southern Federal District Military Commissariat activity as well as an anonymous questionnaire of 12 chairmen and 39 medical experts of MMC has revealed the process of military medical expert examination to be in great need of optimization that is to be achieved by authors' technology realization.

Key words: military medical commission, military medical expert examination.

[1]В современных условиях модернизации Вооружённых Сил РФ существенно возрастает роль человеческого фактора, так как именно от него во многом зависит боеготовность войск. Поэтому охрана здоровья личного состава — основная цель медицинского обеспечения Вооружённых Сил. Здесь важнейшую роль играет военно-врачебная экспертиза (ВВЭ), которая рассматривается как самостоятельный раздел теории и практики военного здравоохранения, представляющий собой комплекс специальных научно-методических, организационных и практических мероприятий, осуществляемых в целях комплектования и медицинского обеспечения Вооружённых Сил, совершенствования медико-социальной помощи личному составу [5]. Действительно, государственная статистика, многочисленные научные исследования свидетельствуют о возрастании численности больных и социально дезадаптированных подростков, снижении показателя годности юношей к военной службе, увеличении доли лиц, имеющих по состоянию здоровья ограничения к получению профессионального образования и трудоустройству [2, 10]. Кроме того, охрана здоровья населения России и его составной части — военнослужащих всё в большой степени связывается с решением проблемы на конкретном территориальном уровне, где значимое место в организации ВВЭ играет военно-врачебная комиссия (ВВК) военного комиссариата субъекта РФ. Вместе с тем публикаций, посвящённых данной проблематике, недостаточно.

Ответственный автор — Коршевер Натан Григорьевич
410010, г. Саратов, ул. Артиллерийская, д. 12, кв. 135,
тел: (8452) 64–88–11,
E-mail: Korshever@bk.ru

Материалы и методы. Представляется целесообразным путём анализа служебной и медицинской документации, анонимного анкетирования по специально разработанным анкетам 12 председателей и 39 врачей-специалистов исследовать деятельность ВВК военных комиссариатов субъектов РФ Южного Федерального округа, а также, реализуя принципы и положения теорий систем, управления и принятия решений, спроектировать технологию оптимизации этого процесса. При этом можно считать респондентов экспертами, так как на момент анкетирования они имели достаточный опыт профессиональной деятельности в области ВВЭ (не менее 5 лет), а соответствующий индекс их компетентности — среднее значение самооценки характеристик уровня теоретических знаний, практических навыков и способности к прогнозированию (предвидению логики событий) — в среднем был выше четырёх баллов по привычной 5-балльной шкале [6].

Результаты и их обсуждение. Анализ документов, издаваемых Центральной военно-врачебной комиссией (ЦВВК) МО РФ, штабом и медицинской службой управления Северо-Кавказского военного округа (СКВО), докладов начальника ФГУ «21 ВВК СКВО» на сборах председателей ВВК военных комиссариатов субъектов РФ, годовых отчётов по медицинскому обеспечению призыва граждан на военную службу в Чеченской Республике показал, что в целом ВВЭ в субъектах РФ Южного Федерального округа осуществлялась в соответствии с требованиями руково-

дящих документов. В то же время установлено, что имели место недостатки в организации ВВЭ, которые в определённой степени (косвенно или напрямую) относились к деятельности ВВК военных комиссариатов субъектов РФ. Отмечались случаи досрочного увольнения из Вооружённых Сил РФ военнослужащих, которые не должны были быть призваны (не подлежали призыву) на военную службу по состоянию здоровья. На низком уровне осуществлялась методическая и практическая помощь по вопросам ВВЭ врачам-специалистам призывных комиссий районов и т.п. Обращает на себя внимание тот факт, что оценка процесса ВВЭ проводилась не с системных позиций (не были рассмотрены все стадии функционирования рассматриваемой системы). Именно поэтому в каждом из перечисленных документов указывалось на 3–4, максимум 5 недостатков. Во-вторых, оценка осуществлялась без использования какого-либо способа, тем более, научно обоснованного.

Результаты проведённого анонимного анкетирования председателей и врачей-специалистов ВВК военных комиссариатов субъектов РФ (экспертного опроса) позволили существенно дополнить представление о состоянии организации ВВЭ.

Так, при анализе обстановочной афферентации функционирования рассматриваемой системы было установлено, что всем председателям и врачам-специалистам ВВК были предоставлены для работы отдельные кабинеты, оборудование которых в полной мере позволяло качественно выполнять свои функциональные обязанности (ни по одному из параметров оценка не была ниже 4,0 баллов по 5-балльной шкале). Вместе с тем члены ВВК (председатели и врачи-специалисты) военных комиссариатов субъектов РФ не смогли добиться того, чтобы для врачей-специалистов призывных комиссий районов такие условия были предоставлены — только у 55,2% были отдельные кабинеты, такие характеристики, как освещённость, оснащение приборами и мебелью были оценены только на «удовлетворительно», а возможности соблюдать необходимые при врачебном осмотре гигиенические требования — «неудовлетворительно».

Денежное содержание председателей ВВК в среднем составляло 15 тыс. рублей в месяц, заработная плата врачей-специалистов ВВК — 9 тыс. 600 рублей. В то же время анкетируемые считали, что председатель ВВК должен получать в среднем 49 тыс., врачи-специалисты — 27 тыс. 500 рублей.

Представлялось перспективным определить динамику уровня теоретических знаний и практических навыков, а также способности к прогнозированию по вопросам ВВЭ в процессе профессиональной деятельности респондентов. Была установлена положительная динамика уровня этих показателей. Так, у обеих оцениваемых категорий уровень самооценки теоретических знаний по вопросам ВВЭ в начале профессиональной деятельности был неудовлетворительный. Только к концу первого года респонденты оценили его на «удовлетворительно», а к концу второго — на «хорошо».

Самооценка уровня практических навыков по вопросам ВВЭ и председателей, и врачей-специалистов ВВК становилась удовлетворительной через 1,5 года от начала профессиональной деятельности. Эта характеристика оценивалась на «хорошо»: у председателей ВВК — к концу третьего года, у врачей-специалистов ВВК — четвёртого.

Способность к прогнозированию по вопросам ВВЭ достигала удовлетворительного уровня к концу второго года профессиональной деятельности, хорошего уровня: у председателей ВВК — к концу третьего года, врачей-специалистов ВВК — пятого.

Таким образом, при одинаковой динамике уровня самооценки теоретических знаний по вопросам ВВЭ, динамика самооценки практически навыков и способности к прогнозированию у председателей и врачей-специалистов ВВК отличалась. При этом формирование практических навыков и рост уровня способности к прогнозированию запаздывали, по сравнению с возрастанием уровня теоретических знаний. В большей степени это проявлялось у врачей-специалистов ВВК.

Данные о динамике уровня теоретических знаний и практических навыков по вопросам ВВЭ в определённой степени подтверждаются характеристикой динамики уровня трудностей, которые возникали у председателей и врачей-специалистов ВВК военных комиссариатов субъектов РФ в первые годы профессиональной деятельности. Максимальные трудности респонденты испытывали в первые 0,5–1,0 год профессиональной деятельности. Среди этих трудностей наиболее выражены были неуверенность в своих теоретических знаниях и практических навыках по вопросам ВВЭ и, в частности, при вынесении экспертного заключения (у председателей ВВК также при общении с военными комиссарами субъектов РФ).

Целенаправленно оценивалась трудность реализации классических циклов управления председателями ВВК при организации ВВЭ в субъекте РФ. Установлено, что наибольшие (существенные) затруднения имели место в первые полгода профессиональной деятельности при сборе информации о фактическом состоянии объекта управления (первый цикл управления) и реализации принятых решений, организации выполнения работ (шестой цикл).

В первые годы пребывания в рассматриваемых должностях изменялось соотношение видов нагрузки, которые испытывали респонденты. Так, если у председателей ВВК в первые 0,5 года преобладала эмоциональная нагрузка (44,7%), на втором месте была интеллектуальная (в 1,3–1,2 раза менее выражена) и существенно ниже физическая нагрузка (в 2,2–2,4 раза меньше, чем эмоциональная, и в 1,7–2,0 раза меньше, чем интеллектуальная), то к концу второго года уже преобладала интеллектуальная нагрузка (в 1,5 раза выше эмоциональной и в 3,9 раза физической).

У врачей-специалистов ВВК превалировали интеллектуальная (40,7%) и эмоциональная (40,3%) нагрузки. В последующем их доля снижалась и стабилизировалась к концу 1,5 лет профессиональной деятельности, а удельный вес физической нагрузки возрастал до 29,7%.

Респонденты дали оценку динамике функционального состояния своего организма в течение рабочего дня, недели и месяца (если всё время занимаются медицинским освидетельствованием). Председатели ВВК оценили уровень данного показателя в первые три часа работы на «отлично». В дальнейшем он снижался, и в конце рабочего дня (седьмой-восьмой часы) был оценен только на «удовлетворительно». Врачи-специалисты считали, что функциональное состояние их организма было на хорошем уровне в первые четыре часа. В последующем оно снижалось, достигая удовлетворительного уровня также к седьмому-восьмому часу работы. Можно отметить, что уровень функционального состояния организма членов ВВК, по их мнению, полностью восстанав-

ливался после ночного сна, то есть здесь, по всей вероятности, речь идёт не о переутомлении, а о физиологическом утомлении. Значимой динамики при самооценке опрошенными функционального состояния организма в процессе недельного и месячного рабочих циклов не происходило. Тем не менее характеристику выявленной в течение рабочего дня динамики, по-видимому, необходимо учитывать при возможном распределении нагрузок.

По мнению анкетируемых, для того, чтобы приспособиться (адаптироваться) к условиям профессиональной деятельности, связанной с осуществлением ВВЭ, им понадобилось не менее 6 месяцев.

Мотивационная сфера председателей и врачей-специалистов ВВК военных комиссариатов субъектов РФ на свою профессиональную деятельность в целом характеризовалась позитивно. При этом в наибольшей степени респондентов привлекали возможность решать вопросы, укрепляющие обороноспособность Отечества, работа, позволяющая думать самостоятельно и требующая творческого подхода, высокая степень ответственности (а врачей-специалистов, кроме того, хорошие отношения с непосредственным начальником). Существенно в меньшей степени (наиболее низко) опрошенные оценили в своей профессиональной деятельности шансы продвижения по служебной лестнице, связь оплаты с результатами труда, заработок, дополнительные льготы.

Респондентами была дана характеристика 58 возможных недостатков в организации ВВЭ в субъекте РФ. При этом председатели ВВК, признавая, что все эти недостатки значимы в отношении качества ВВЭ, считали, что в их субъекте РФ имеют место только 25, а врачи-специалисты указали на весь перечень.

Более часто председатели ВВК (> 60% ответов) отмечали следующие недостатки: перед началом каждого очередного призыва граждан на военную службу при военных комиссариатах районов некачественно проводятся 1-дневные инструкторско-методические сборы с врачами-специалистами, привлекаемыми для медицинского освидетельствования призывников; неправильно оформляются выносимые заключения (необоснованное сокращение записи результатов исследований, диагноза заболеваний, неполное отражение функциональных нарушений и др.); имеют место исправления, зачеркивания, подчистки и т.п. в экспертных документах; военный комиссар района на низком уровне проводит служебное совещание по итогам медицинского освидетельствования, не информирует главу органа местного самоуправления о его результатах; низкий уровень научной работы по вопросам ВВЭ.

Представлялось плодотворным исследовать причины ошибок при вынесении экспертных заключений при осуществлении ВВЭ в субъектах РФ. Оказалось, что их спектр достаточно обширен — была названа и расположена с учётом приоритетов 31 возможная причина. Наиболее значимы, по мнению опрошенных: трудности диагностики; низкое качество медицинской документации; недостаточное изучение врачами-специалистами результатов медицинского наблюдения, предшествующего освидетельствованию; отсутствие какого-либо врача-специалиста в составе комиссии; несоответствие необходимым требованиям медицинских учреждений, в которые направляются лица, нуждающиеся в стационарном (амбулаторном) медицинском обследовании (лечении). Вместе с тем анкетируемые считали, что наиболее часто имели место следующие причины: недостаточное знание врачами-специалистами призывных комиссий районов руководящих документов по ВВЭ (100% ответов); низкое качество медицинской документации; недостаточная врачебная квалификация врачей-специалистов призывной комиссии района; несоблюдение единых установленных методик обследования и освидетельствования; трудности диагностики; неполное или некачественное инструментальное обследование (более 80% ответов).

Определена значимость иерархического взаимодействия председателя ВВК военного комиссариата субъекта РФ с 34 должностными лицами различных военных и гражданских структур. Наиболее значимо (имеет определяющее значение) взаимодействие с Центральной военно-врачебной комиссией, окружной ВВК, призывными комиссиями районов субъекта РФ и призывной комиссией субъекта РФ.

Определялась и значимость взаимодействия членов ВВК. Построение матрицы смежности, позволившее вычислить ранг каждого члена ВВК и коэффициенты значимости, показало, что по интегральной силе связи на первом месте председатель ВВК, на втором — невропатолог, третьем — терапевт и хирург. Относительно в меньшей степени значимы связи с другими членами ВВК дерматовенеролога и стоматолога. Кроме того, были установлены 13 направлений взаимодействия членов ВВК, наиболее значимы из которых — организация процесса ВВЭ и повышение врачебной квалификации.

Членам ВВК было предложено оценить, насколько личностные качества, которые, как свидетельствуют данные литературы [9], в той или иной мере должны быть присущи врачу, требуются и врачу, занимающемуся ВВЭ. Все опрошенные, во-первых, считали, что 55 представленных качеств необходимы или желательны для обеих категорий врачебного состава. Во-вторых, ряд, состоящий из 8 качеств, значимо в большей степени требуется врачу, занимающемуся ВВЭ: независимость суждений; беспристрастность; склонность к согласованным решениям; способность отстаивать свою точку зрения; способность выявлять ошибки (дефекты) в обследовании, постановке диагноза, лечении; умение формулировать заключения о степени (величине) выявленных ошибок (дефектов) в обследовании, постановке диагноза, лечении; способность не поддаваться чужому влиянию; способность понимать подтекст речи. Председатели ВВК, кроме того, назвали ещё и такие качества, как: способность проводить анализ причинно-следственных и иных взаимоотношений, устанавливаемых между объектами, явлениями и свойствами; чёткое формулирование своих мыслей; психологическая совместимость с коллегами по работе; критическое отношение к своей деятельности; умение брать ответственность на себя.

По мнению опрошенных, только одно качество в большей степени необходимо просто врачу (не занимающемуся ВВЭ) — точные и тонко координированные движения рук.

Респонденты определили перечень мероприятий оптимизации организации ВВЭ в субъекте РФ. При этом были учтены только те предложения, на которые указали более 50% опрошенных: своевременная разработка (доработка, внесение изменений) руководящих и нормативных документов (без конкретизации); создание специализированных медицинских центров для подростков; укрепление материально-технической базы детских лечебно-профилактических учреждений; создание терри-

ториальных программ оздоровления подростков; разработка стандартов обследования подростков, подлежащих призыву на военную службу; введение в штат детских амбулаторно-поликлинических учреждений штатной должности врача, ответственного за качество медицинского обеспечения подростков; улучшение материально-технического оснащения кабинетов врачей-специалистов, осуществляющих ВВЭ; повышение качества подготовки ВВК военного комиссариата субъекта РФ качественных обзоров (один раз в пол года), информационных писем, разъяснений по отдельным вопросам ВВЭ для районных комиссариатов по медицинскому освидетельствованию различных категорий лиц в нем нуждающихся на основе анализа и обобщения результатов этой работы; организация планового повышения квалификации каждого из врачей-специалистов ВВК военного комиссариата субъекта РФ и призывных комиссий районов по вопросам ВВЭ (на базе Центральной военно-врачебной комиссии, ГИУВа МО РФ, оптимальный срок — 30 дней, периодичность — 3 года); проведение перед началом освидетельствования целенаправленных комплексных проверок с участием всех членов ВВК военного комиссариата субъекта РФ работы призывных комиссий районов со своевременным выявлением недостатков (дефектов) и немедленным их устранением; проведение целенаправленной научно-исследовательской работы по проблемам ВВЭ; повышение заработной платы членов ВВК; установление её прямой зависимости от качества выполнения функциональных обязанностей; обоснование перечня профессионально важных качеств, который должен быть присущ лицам, занимающимся ВВЭ, и который можно использовать для соответствующего отбора врачей; разработка научно обоснованного способа оценки успешности осуществления ВВЭ в субъекте РФ, который позволит определять направления оптимизации этого процесса.

В соответствии с изложенными предложениями, в исследовании была спроектирована технология оптимизации деятельности ВВК военного комиссариата субъекта РФ, которая базируется на двух многокритериальных способах — оценки успешности деятельности ВВК и индивидуальной успешности деятельности врачей-специалистов ВВК.

Алгоритм разработки подобных способов известен в военной медицине: определение информативных критериев, их градации (высокий, средний и низкий уровень), коэффициентов значимости (в сумме равняются 1) и модельных вариантов («отлично», «хорошо», удовлетворительно» и «неудовлетворительно») [1, 3, 4, 7, 8]. Двенадцатью экспертами (председатели ВВК) для обоих способов были определены 33 и 23 (соответственно) информативных критерия.

Начальным этапом оптимизации деятельности ВВК военного комиссариата субъекта РФ является многокритериальная оценка её успешности с помощью двух указанных способов. При этом даже в случае определения благоприятного результата проводятся мероприятия по оптимизации деятельности ВВК с обязательным учетом выявленных закономерностей функционирования данной системы и уровнем каждого информативного критерия. В случае неблагоприятного результата путём целенаправленного анализа определяются те информативные критерии, которые в наибольшей степени затрудняют эффективность деятельности ВВК, и проводятся целенаправленные корригирующие мероприятия. Здесь реализуется принцип мультипараметрического взаимодействия, когда изменение какого-либо информативного показателя немедленно сказывается на результатах функционирования всей системы. В последующем осуществляется динамическая многокритериальная оценка, выполняющая роль обратной связи.

Таким образом, основные направления оптимизации деятельности ВВК военного комиссариата субъекта РФ интегрированы в одну схему, состоящую из ряда элементов: оценки успешности этого процесса, совокупности целенаправленно проводимых мероприятий, связей между ними. Для практической реализации такой схемы, то есть соединения массивов данных, организации на этой основе единого информационного фонда с последующим его целесообразным использованием, в исследовании обоснована возможность её автоматизации.

Апробация данной технологии показала её высокую эффективность.

Библиографический список

1. Давыдов, В.М. Методология оценки функционирования и оптимизации системы военно-медицинского образования в современных условиях: Автореф. дис. … докт. мед. наук / В.М. Давыдов. − М., 2006. − 43 с.

2. Здоровье подростков допризывников и призывников, мероприятия по его укреплению / И.Б. Ушаков, В.В. Булавин, Л.В. Чеховский и др. –М.; Воронеж: ИСТОКИ, 2005. — 123 с.

3. Коршевер, Н.Г. Организационно-методические аспекты оптимизации медицинского обеспечения воинских частей в мирное время / Н.Г. Коршевер, П.А. Крупнов, 2008. — Астрахань; Саратов: ГП АО ИПК «Волга», 2008. — 150 с.

4. Михневич, А.В. Физиологическая оценка, прогнозирование и оптимизация адаптации летчиков-инструкторов к условиям военно-профессиональной деятельности: Автореф. дис… канд. мед. наук / А.В. Михневич. − Саратов, 2003. − 24 с.

5. Основы военно-врачебной экспертизы / А.М. Адаменко, Б.С. Ермиличев, А.П. Кабалин и др. / Под общ. ред. В.В. Куликова. — М.: «Прогрессивные биомедицинские технологии», 2001. — 262 с.

6. Радаев, В.А. Мнения экспертов о вузовском образовании / В.А. Радаев // Социологические исследования. − 1994. − № 12. − С. 51−52.

7. Решетников, В.А. Оптимизация боевой подготовки личного состава медицинской службы / В.А. Решетников, О.В. Лавриненко, Н.Г. Коршевер // Воен.-мед. журнал. − 2004. − Т. 325. — № 12. − С. 9−15.

8. Сидельников, С.А. Совершенствование обеспечения воинской части медицинской техникой и имуществом / С.А. Сидельников, Н.Г. Коршевер // Здравоохранение Российской Федерации. — 2008. — № 2. — С. 53–54.

9. Тимофеев, Д.А. Физиологическое аспекты первичной специализации военных врачей на послевузовском этапе обучения: Автореф. дис… докт. мед. наук / Д.А.Тимофеев. − Саратов, 2002. − 38 с.

10. Ядчук, В.Н. Концепция управления качеством медицинского обеспечения подготовки граждан к военной службе / В.Н. Ядчук. — М.: Военное издательство МО РФ, 2004. — 192 с.

УДК616–089.5–032:(611.829+611.819.59)-053.8/.9(045) Оригинальная статья

ЛЕЧЕНИЕ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОЙ БОЛИ У УРОЛОГИЧЕСКИХ БОЛЬНЫХ

С.А. Матвеев *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии;* ***И.Г. Жданов*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии, кандидат медицинских наук;* ***В.В. Щуковский*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Ю.И. Кондракова*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии;* ***М.А. Гуляева*** *— ГОУ ВПО «Саратовский ГМУ Росздрава», аспирант кафедры анестезиологии и реаниматологии. E-mail: matveev.saratov@mail.ru*

POSTOPERATIVE PAIN MANAGEMENT IN UROLOGIC PATIENTS

S.A. Matveev *— Saratov State Medical University, Department of Anesthesiology and Reanimatology, Post-graduate;* ***I.G. Zhdanov*** *— Saratov State Medical University, Department of Anesthesiology and Reanimatology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***V.V. Schukovskiy*** *— Saratov State Medical University, Department of Anesthesiology and Reanimatology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***Yu.I. Kondrakova*** *— Saratov State Medical University, Department of Anesthesiology and Reanimatology, Post-graduate;* ***M.A. Gulyaeva*** *— Saratov State Medical University, Department of Anesthesiology and Reanimatology, Post-graduate. E-mail: matveev.saratov@mail.ru*

Дата поступления — 04.03.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

С.А. Матвеев, И.Г. Жданов, В.В. Щуковский и соавт. Лечение послеоперационной боли у урологических больных. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 177–179.

Проведен анализ качества послеоперационного обезболивания урологических пациентов. Установлена связь между степенью интенсивности болевого синдрома и возникновением послеоперационных осложнений. Выявлено, что нестероидные противовоспалительные препараты и наркотические анальгетики не обеспечивают качественной анальгезии после урологических операций. Некупированная послеоперационная боль является причиной развития патологических реакций и осложнений. Важная роль в профилактике и лечении послеоперационной боли принадлежит продленной эпидуральной анальгезии в составе мультимодального обезболивания, что значительно снижает риск развития негативных реакций органов и систем на операционный стресс, исключает необходимость назначения наркотических анальгетиков, предупреждает развитие осложнений в ближайшем послеоперационном периоде и обеспечивает комфортные условия для пациента.

Ключевые слова: урологические пациенты, послеоперационный болевой синдром, эпидуральная анальгезия, мультимодальное обезболивание.

S.A. Matveev, I.G. Zhdanov, V.V. Schukovskiy, et al. Postoperative Pain Management in Urologic Patients. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 177–179.

The quality of postoperative anesthesia in urologic patients has been analyzed. Correlation between pain intensity and postoperative complications has been revealed. Nonsteroid antiinflammatory and narcotic drugs don't provide high-quality anesthesia after urological operations. Continued postoperative pain is the cause of development of pathological reactions and complications. An important role of prevention and treatment of postoperative pain comes to prolonged epidural analgesia composed of multimodal pain management. Usage of similar tactics significantly decreases the risk of negative reactions for organs and systems in response to operative stress, excludes the necessity of narcotic drugs, prevents the development of complications during the early postoperative period and provides comfortable conditions for patients.

Key words: urologic patients, postoperative pain, epidural analgesia, multimodal pain management.

[1] На сегодняшний день остаются актуальными вопросы профилактики и лечения послеоперационного болевого синдрома (ПБС). Неустраненная боль у оперированного пациента сопровождается серьезными патологическими реакциями всех систем организма и может явиться причиной неудовлетворительных результатов хирургического лечения [2, 3, 5, 6, 10]. Несмотря на широкий выбор новых анальгетиков и современных методик обезболивания, выраженный болевой синдром в послеоперационном периоде отмечается у 30–75% пациентов [4]. Заслуживают особого внимания исследования, направленные на профилактику ПБС. Вместе с тем, до настоящего времени не существует идеального анальгетика или методов лечения острой послеоперационной боли [3,4, 7, 8, 9, 11].

Ответственный автор — **Матвеев Сергей Андреевич**
410036, г.Саратов, ул.Омская, дом 23а, кв. 39,
тел: 8-903-382-45-29,
E-mail: matveev.saratov@mail.ru

Многими авторами установлена низкая эффективность моноанальгезии и патогенетическая необоснованность обезболивания внутримышечным введением наркотических анальгетиков «по требованию» [1, 8, 5]. Однако на основании проведенного нами ретроспективного анализа лечения боли у пациентов после урологических операций была выявлена высокая популярность обезболивания нестероидными противовоспалительными препаратами (НПВП) и их комбинацией с наркотическими анальгетиками.

Целью данного исследования явилось изучение эффективности продленной эпидуральной анальгезии (ПЭА) в составе мультимодального обезболивания пациентов после урологических операций.

Материалы и методы. Исследование проводилось на базе клиники урологии. Наблюдением охвачено 110 пациентов (женщин — 41, мужчин — 69) 58–74 лет (средний возраст — 62,8), которые перенесли урологические операции средней и высокой

травматичности: уретеролитотомия (n=13), пиелолитотомия (n=21), декапсуляция почки (n=18), нефрэктомия (n=24) и аденомэктомия (n=34). Критериями исключения больных из исследования являлись противопоказания к проведению регионарных методов обезболивания (воспалительные поражения кожи в месте пункции, идиосинкразия к местным анестетикам, заболевания центральной нервной системы, гиповолемия, коагулопатии).

Физический статус больных в подавляющем большинстве соответствовал III классу ASA. Высокий анестезиологический риск был обусловлен сопутствующими заболеваниями. Доминировали заболевания сердечно-сосудистой системы (атеросклероз, ИБС, перенесенный инфаркт миокарда, аритмии, гипертоническая болезнь, варикозная болезнь нижних конечностей). Часто сопутствовала патология органов дыхания (бронхиальная астма, пневмосклероз, эмфизема), заболевания ЦНС (хроническая ишемия головного мозга, перенесенный инсульт), мочевыделительной системы (хронический пиелонефрит, хроническая почечная недостаточность), эндокринная патология (сахарный диабет, ожирение).

В проведенном проспективном исследовании при распределении пациентов на две группы использован метод таблицы случайных чисел. Различие групп заключалось в послеоперационном обезболивании (табл. 1). Пациенты I группы (n=60) в послеоперационном периоде получали НПВП (кеторол 30 мг внутривенно через 6 часов) и наркотические анальгетики (морфин 10 мг внутримышечно «по требованию»). Пациентам II группы (n=50) на фоне продленной эпидуральной анальгезии (доза 0,25%-ного раствора бупивакаина подбиралась индивидуально и составила 19,4±2,2 мг с интервалом введения 2,8±0,3 часа) назначали НПВП (кеторол 30 мг внутривенно через 6 часов) и перфалган (1 г внутривенно через 6 часов).

Болевой синдром оценивали количественно по 10-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) в покое и при кашле (0 баллов — нет боли, 10 баллов — невыносимая боль). Определяли степень моторной блокады по шкале Bromage. Проводили динамическое наблюдение показателей гемодинамики. Оценивали состояние системы гемостаза на основе анализа электрокоагулограммы. Проводили мониторинг послеоперационных осложнений, прослежена их связь с ПБС.

При анализе полученных количественных данных использовали методы вариационной статистики с применением критерия Стьюдента.

Результаты исследования и их обсуждение. При оценке ПБС в группах выявлены значительные различия (рис. 1, 2). В группе I — 41 (68,3%) пациент из 60 предъявлял жалобы на интенсивную боль до 5–6 баллов по ВАШ в покое в среднем уже через 2,5±0,5 часа послеоперационного периода (*p<0,05*). В первые сутки после операции наркотические анальгетики были назначены 38 (63%) пациентам этой группы. Интенсивные болевые ощущения сохранялись первые 3–4 дня послеоперационного периода: средние значения оценки болевого синдрома в покое на 2-е сутки после операции соответствовали 4,4 баллам, значительно не отличались на 3-е и 4-е сутки и составили 3,8 балла. В течение послеоперационного периода 48 (80%) пациентов из группы I получали наркотические анальгетики.

Напротив, качество анальгезии в группе II было высоким. В раннем послеоперационном периоде пациенты отмечали полное отсутствие болезненных ощущений или незначительную боль (средние значения по ВАШ в первые сутки не превышали 1,2 в покое и 2,6 при кашле, в последующие дни — соответственно 0,5 и 1,8 баллов (*p<0,05*), наркотические анальгетики не вводились в течение всего послеоперационного периода).

Таким образом, у больных, которые получали НПВП и наркотические анальгетики «по требованию», качество анальгезии было существенно ниже, в ближайшем послеоперационном периоде в I группе удовлетворительный уровень анальгезии не превышал 20 %.

В проведенном исследовании установлена связь между степенью интенсивности болевого синдрома и развитием послеоперационных осложнений. Результаты исследований представлены в табл. 2.

Таблица 1

Распределение больных в зависимости от оперативного вмешательства и послеоперационного обезболивания

Объем оперативного вмешательства	Послеоперационное обезболивание	
	Группа I, НПВП + наркотические анальгетики	**Группа II,** ПЭА + НПВП + перфалган
Уретеролитотомия	n=9	n=4
Пиелолитотомия	n=13	n=8
Декапсуляция почки	n=12	n=6
Нефрэктомия	n=14	n=10
Аденомэктомия	n=12	n=22
Всего	n=60	n=50

Таблица 2

Частота выявленных реакций систем и осложнений при различных вариантах послеоперационного обезболивания

Реакции систем, осложнения	Группа I (количество наблюдений)	Группа II (количество наблюдений)
Артериальная гипертензия	22	4
Артериальная гипотония	0	5
Тахикардия	36	6
Мерцательная аритмия	3	0
Моторная блокада	0	0
Тошнота, рвота	13	6
Парез кишечника	19	2
Гиперкоагуляция	48	12
Тромбоэмболические осложнения	3	0
Острый инфаркт миокарда	1	0
Ранний послеоперационный делирий	5	4

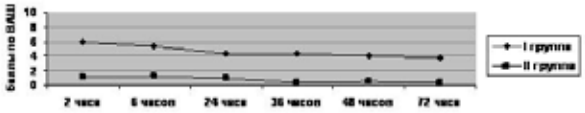


Рис.1. Оценка боли по ВАШ у больных I и II групп в послеоперационном периоде в состоянии покоя

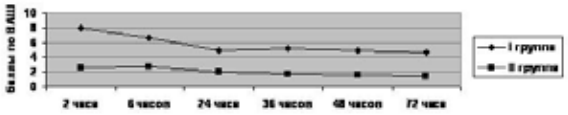


Рис.2. Оценка боли по ВАШ у больных I и II групп в послеоперационном периоде при покашливании

В группе I наблюдали наибольшие колебания артериального давления. У 22 пациентов отмечали значительное повышение артериального давления в первые сутки после операции, которое требовало проведения вазоактивной терапии, у 36 пациентов этой группы фиксировали тахикардию. На фоне адекватного обезболивания у пациентов группы II подобные реакции со стороны сердечно-сосудистой системы наблюдали значительно реже.

У 3 пациентов группы I развивались пароксизмы мерцательной аритмии, нормальный ритм восстанавливался на фоне инфузии кордарона (до 450–600 мг/сутки), однако в течение первых трех суток послеоперационного периода у 2 пациентов отмечали рецидивы патологического ритма. Ранний послеоперационный период осложнился приступами стенокардии у 5 пациентов в группе I.

Гипотония, вызванная блокадой симпатической иннервации, в группе II наблюдалась у 5 пациентов, была умеренной и корригировалась темпом инфузионной терапии, угрожающей брадикардии не отмечено, случаев моторного блока не зарегистрировано.

При введении наркотических анальгетиков в группе I у 13 пациентов наблюдалась тошнота, которая у 9 пациентов сопровождалась рвотой. У пациентов группы II рвота не отмечена, жалобы на тошноту предъявляли 6 пациентов.

Парез кишечника в раннем послеоперационном периоде отмечен у 19 пациентов группы I, как правило, моторика восстанавливалась на 3 сутки. В отдельных случаях (n=4) стойкий послеоперационный парез требовал активной стимулирующей терапии на протяжении 4–5 суток. Во II группе отмечены единичные случаи пареза кишечника, которые на фоне эпидуральной анальгезии благополучно разрешались впервые 36–48 часов послеоперационного периода.

Расстройства психоэмоциональной сферы всегда становятся серьезной проблемой в первые дни послеоперационного периода. Мы наблюдали ранний послеоперационный делирий у 5 пациентов группы I, который манифестировал, как правило, на вторые сутки и проявлялся нарушением памяти, ориентировки, речи, расстройством эмоций, двигательными расстройствами, инверсией сна. В группе II психические расстройства отмечены практически с такой же частотой у 4 пациентов, однако делирий в группе I отличался более яркой клинической картиной и частыми эпизодами психомоторного возбуждения.

При анализе системы гемостаза в первые часы послеоперационного периода у пациентов группы I обнаружены структурная и хронометрическая гиперкоагуляция. Плотный сгусток (A_o — 0,1) в среднем начинал формироваться уже через 3,2 мин. Исследование электрокоагулограммы пациентов группы II на этом этапе показало наличие умеренной хронометрической гипокоагуляции (начало образования сгустка 7,8 мин) и нормальных структурных показателей (A_o — 0,4).

Таким образом, у пациентов группы I в первые часы послеоперационного периода имелась наклонность к тромбогенезу. Напротив, на фоне продленной эпидуральной анальгезии у пациентов группы II на электрокоагулограмме регистрировали изокоагуляцию, не требующую коррекции. Редкие осложнения: тромбоз глубоких вен голени (2 наблюдения), тромбоэмболия ветвей легочной артерии (ТЭЛА) (1 наблюдение) и острый инфаркт миокарда (1 наблюдение), в одном случае летальный исход в результате ТЭЛА зафиксированы у пациентов группы I.

Выводы:

1. Общепринятая моноанальгезия нестероидными противовоспалительными препаратами или их сочетаниями с наркотическими анальгетиками после урологических операций средней и высокой травматичности являются малоэффективными.

2. Некупированный послеоперационный болевой синдром может явиться причиной развития послеоперационных патологических реакций и осложнений.

3. Методом выбора в профилактике и лечении послеоперационного болевого синдрома после урологических операций должен явиться метод продленной эпидуральной анальгезии в составе мультимодального обезболивания, что значительно снижает риск развития негативных реакций органов и систем на операционный стресс, исключает необходимость назначения наркотических анальгетиков, предупреждает развитие осложнений в ближайшем послеоперационном периоде и обеспечивает комфортные условия для пациента.

Библиографический список

1. Профилактика послеоперационной боли: патогенетические основы и клиническое применение / А.М. Овечкин, А.В. Гнездилов, М.Л. Кукушкин, Д.В. Морозов // Анестезиол. и реаниматол. — 2000. — № 5. — С. 71–76.
2. Опыт использования анальгетиков периферического действия в системе комплексной защиты пациента от операционной травмы / Н.А. Осипова, В.А. Береснев, В.В. Петрова и др. // Анестезиол. и реаниматол. — 2002. — № 4. — С. 23–26.
3. Средства периферического и сегментарного уровней защиты пациента в системе общей анестезии и послеоперационного обезболивания / Н.А.Осипова, В.В. Петрова, С.В. Митрофанов и др. // Анестезиол. и реаниматол. — 2002. — № 4. — С. 14–19.
4. Овечкин, А.М. Послеоперационное обезболивание в абдоминальной хирургии: новый взгляд на старую проблему / А.М. Овечкин, И.А. Карпов, С.В. Лосев //Анестезиол. и реаниматол. — 2003. — № 5. — С. 45–50.
5. Анальгезия после хирургических вмешательств на органах брюшной полости / Б.Р. Гельфанд, П.А. Кириенко, Л.Ю. Черниенко, А.Г. Борзенко // Анестезиол. и реаниматол. — 2003. — № 5. — С. 59–63.
6. Оценка системы гемостаза на основе анализа электрокоагулографии в ближайшем послеоперационном периоде у пациентов после аденомэктомии / С.А. Матвеев, В.В. Щуковский, И.Г. Жданов, М.А. Мазенкова // Вестник интенсивной терапии. — 2007. — №5. — С. 24–25.
7. Глущенко, В.А. Комбинированная спинально-эпидуральная анестезия в абдоминальной хирургии / В.А. Глущенко, Я.И. Васильев, Е.Д. Варганов // Анестезиол. и реаниматол. — 2007. — № 3. — С. 25–27
8. Горобец, Е.С. Подходы к современному послеоперационному обезболиванию / Е.С. Горобец // CONSILIUM MEDICUM. — 2007. — № 1. — С. 1–6.
9. Barratt, S. Multimodal analgesia and intravenous nutrition preserves total body protein following major abdominal surgery / S. Barratt, R. Smith, J. Kee // Red.Anesth. Pain. Med. — 2000. — V. 27. — P. 15–22.
10. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia / A. Rogers, N. Walker, S. Schug et al. // BMJ. 2002. — V. 321. — P. 1493–1497.
11. James, P. Regional anesthesia / P. James, M. Joseph, M. Christopher. M.: «Медпресс-информ», 2007. — 246 с.

УДК 618.17–06:616.131–005.755–055.2]-07–084(045) Оригинальная статья

АНАЛИЗ АНЕСТЕЗИОЛОГО-РЕАНИМАЦИОННОЙ ПОМОЩИ ПАЦИЕНТКАМ С ОПУХОЛЯМИ РЕПРОДУКТИВНОЙ СИСТЕМЫ, УМЕРШИМ ОТ ТРОМБОЭМБОЛИИ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Д.В. Садчиков — *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой скорой медицинской и анестезиолого-реанимационной помощи факультета повышения квалификации и постдипломной подготовки специалистов, профессор, доктор медицинских наук, заслуженный врач РФ;* ***А.В. Лушников —*** *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры скорой медицинской и анестезиолого-реанимационной помощи факультета повышения квалификации и постдипломной подготовки специалистов, кандидат медицинских наук. E-mail: meduniv@sgmu.ru*

ANALYSIS OF ANAESTHETIC AND REANIMATION AID RENDERED TO PATIENTS WITH REPRODUCTIVE SYSTEM TUMOURS WHO DIED FROM PULMONARY ARTERY THROMBOEMBOLISM

D.V. Sadchikov — *Saratov State Medical University, Head of Department of Emergency, Anaesthesiology and Reanimatology, Faculty of Raising Skills and Post-Diploma Training, Doctor of Medical Science, Honoured Doctor of the Russian Federation;* ***A.V. Lushnikov —*** *Saratov State Medical University, Department of Emergency, Anaesthesiology and Reanimatology, Faculty of Raising Skills and Post-Diploma Training, Assistant, Candidate of Medical Science.*

Дата поступления — 4.03.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Д.В. Садчиков, А.В. Лушников. Анализ анестезиолого-реанимационной помощи пациенткам с опухолями репродуктивной системы, умершим от тромбоэмболии лёгочной артерии. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 180–184.

Цель исследования — выявление дефектов оказания анестезиолого-реанимационной помощи, приведшим к развитию тромбоэмболии лёгочной артерии (ТЭЛА) и последующему летальному исходу у пациенток с опухолями репродуктивной системы. Развитию тромбоэмболических осложнений в послеоперационном периоде у пациенток гинекологического профиля способствуют дефекты оказания медицинской помощи, допущенные на всех этапах периоперационного периода. С учётом выявленной дефектуры, целесообразен пересмотр значимости различных факторов риска ТЭЛА. В процессе проведения профилактики тромбоэмболических осложнений отмечается необоснованное сосредоточение на плазменном и тромбоцитарном звене гемостаза без учёта значимости состояния сосудистой стенки. Расчёт дозы вводимых антикоагулянтов, исходя только из массы тела пациента, без учёта исходного состояния гемостаза, контроля активированного частичного тромбинового времени (АЧТВ) или определения титра эндогенного гепарина, не может считаться рациональным.

Ключевые слова: анестезиолого-реанимационная помощь, опухоли репродуктивной системы, тромбоэмболия лёгочной артерии

D.V. Sadchikov, A.V. Lushnikov. Analysis of Anaesthetic and Reanimation Aid Rendered to Patients with Reproductive System Tumours who Died from Pulmonary Artery Thromboembolism. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 180–184.

Research goal: to identify defects of rendering anaesthetic and reanimation aid, resulting in the development of tromboembolism of pulmonary artery (TEPA) and subsequent death of patients with tumours of reproductive system. The development of thromboembolic complications in the post-operative period of gynaecological patients is the result of medical aid defects at all the stages of the post-operative period. The identified defects call for the revision of significance of various factors of TEPA risk. Prophylaxis of thromboembolic complications has demonstrated the ungrounded concentration in plasma and thrombocyte part of haemostas without due attention to significance of vascular wall condition. The dose calculation of injected anti-coagulators based on a patient's weight only neglecting such factors as original haemostas condition, activated partial thrombin time (APTT) control or finding out endogenous heparin titre can not be considered rational.

Key Words: anaesthetic and reanimation aid, tumours of reproductive system, tromboembolism of the pulmonary artery.

[1]Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) — одно из достаточно распространённых и грозных осложнений послеоперационного периода, неблагоприятно влияющее на течение и исход многих заболеваний, требующих оперативного лечения [3,4,6,7,9,12,14,19]. Являясь осложнением различных заболеваний, ТЭЛА шифруется, по МКБ-X, как самостоятельная единица (класс I26), не по нозологическому признаку, а как интегральный показатель организации лечебного процесса в лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ). ТЭЛА является основной причиной внезапной смерти пациентов хирургического и гинекологического профиля. В странах Европы, в том числе России, и Северной Америки, встречаемость ТЭЛА составляет 0,5 случая на 1000 населения в год. Она является третьей причиной смерти от заболеваний сердечно-сосудистой системы после инфаркта миокарда и инсульта [1,2,5,6,9,12,15,18,19]. По результатам анализа отчётов отделений анестезиологии-реанимации ЛПУ Саратовской области, регистрировавших случаи ТЭЛА в 2002–2006 гг., после выполнения 83780 оперативных вмешательств по поводу хирургических, акушерско-гинекологических, онкологических и нейрохирургических заболеваний, в отделения реанимации и интенсивной терапии госпитализированы 24075 пациентов, у которых было отмечено 114 случаев ТЭЛА. 89 случаев закончились летально, из них 52 — в первые сутки. Один случай ТЭЛА приходился на 734,9 оперированных.

По данным литературы, в 87% случаев развития ТЭЛА смертельный исход наступает в течение двух часов, в том числе в 52,3% встречается молниеносная форма ТЭЛА, когда до момента смерти пациента проходит 20–30 мин. В 9,3% случаев летальный исход наступает в течение 2–5 ч с момента развития ТЭЛА и только в 3,7% случаев пациент имеет шансы прожить до нескольких суток [3,5,6,11,12,16].

Ответственный автор — **Садчиков Дмитрий Владимирович**
410012 г. Саратов, Б. Казачья, 112,
ГОУ ВПО Сар ГМУ, кафедра скорой медицинской анестезиолого-реанимационной помощи ФПК и ППС,
тел.(8452)51–53–39.
E-mail: meduniv@sgmu.ru

Основной причиной ТЭЛА является тромбоз глубоких вен нижних конечностей и малого таза, встречающийся в послеоперационном периоде у пациенток гинекологического профиля в 16% случаев [21]. Опасность этого состояния в том, что «тромбоз глубоких вен вообще может протекать бессимптомно, иногда первым и единственным проявлением... является массивная тромбоэмболия легочной артерии» [12]. По данным зарубежных статистических исследований [14,17], на каждые 2000 пациенток гинекологического профиля регистрируется 4–5 случаев ТЭЛА.

Материалы и методы. В ЛПУ г. Саратова, оказывающих гинекологическую помощь пациенткам с опухолями репродуктивной системы, в последние 5 лет, госпитализируется, в среднем, 2485±50 пациенток с добро- и злокачественными опухолями матки и придатков, по поводу которых ежегодно выполняется 1219±51 операций. За 2005–2006 гг., были отмечены семь случаев ТЭЛА со смертельным исходом, подвергшихся клинико-экспертному анализу. Во всех случаях диагноз «ТЭЛА» был подтверждён патологоанатомическим исследованием.

Молниеносная форма ТЭЛА имела место в одном случае, в течение ближайших двух часов умерли трое пациенток, у одной пациентки летальный исход наступил в течение 3 ч 35 мин, и ещё по одной женщине умерли через 20 ч 30 мин и 35 ч 35 мин По три случая развития ТЭЛА приходится на первые и вторые сутки после операции, в одном она развилась на третьи сутки. Всем семи пациенткам выполнены оперативные вмешательства: в одном случае раздельное диагностическое выскабливание по поводу маточного кровотечения, в остальных — лапаротомия с надвлагалищной ампутацией матки или экстирпацией её. В этих случаях, длительность операции составляла от 1 ч 17 мин до 1 ч 50 мин (в среднем, 1 ч 30 мин±5 мин). Женщины имели возраст от 47 до 66 лет (в среднем 52,7±2,6 года). У всех пациенток имела место массивная ТЭЛА (по классификации Европейского кардиологического сообщества, 2000) [20].

Результаты и обсуждение. Анализ профилактики и лечения ТЭЛА в периоперационном периоде подтвердил основные факторы риска развития тромбоэмболических осложнений (ТЭО), конечным итогом которых является венозный стаз с повреждением стенки вены (по Е.П. Панченко, 2002 г., с изменениями):

– варикозная болезнь вен нижних конечностей, малого таза;

– ожирение;

– приобретённые тромботические заболевания (антифосфолипидный синдром, гепариноиндуцированная тромбоцитопения, тромбоцитоз);

– перенесённые ранее ТГВ/ТЭЛА;

– патология сердечно-сосудистой системы (активная фаза ревматизма, тромбоз ушка правого предсердия, мерцательная аритмия, артериальная гипертензия);

– возраст старше 60 лет;

– иммобилизация пациента в постели или наличие иммобилизационной повязки нижней конечности;

– травма или хирургическая операция в течение предшествующих 4-х недель;

– наличие злокачественной опухоли (в том числе, менее 6 мес. после оперативного лечения, химио- или лучевой терапии) или доброкачественной опухоли малого таза в силу механического сдавления его сосудистых сплетений;

– беременность, особенно осложнённая гестозом; роды;

– применение оральных контрацептивов;

– гормональная заместительная терапия у женщин.

У всех пациенток, истории болезни которых подверглись клинико-экспертному анализу, было отмечено наличие факторов риска до поступления в стационар (табл. 1).

Наиболее часто встречалось сочетание двух факторов риска (два случая — ожирение и артериальная гипертензия и один — сочетание артериальной гипертензии с патологией вен малого таза). У одной больной отмечена комбинация трёх факторов риска (ожирение, артериальная гипертензия, наличие варикозного расширения вен нижних конечностей). В одном случае имело место наличие четырёх факторов риска ТЭЛА (ожирение, артериальная гипертензия, варикозное расширение вен нижних конечностей и возраст старше 60 л.). Все больные в качестве основного заболевания имели доброкачественные опухоли малого таза, являющиеся фактором риска ТЭЛА. Всё это позволяет отнести пациенток к группе высокого риска послеоперационных венозных ТЭО в гинекологии (риск IIC — IIIC по классификации О.Б. Макарова и соавт., 2005) [8]

Наличие известных факторов риска было выявлено на предоперационном этапе и отражено в медицинской документации. Несмотря на это, в пяти случаях из семи имела место недооценка степени тяжести состояния пациенток, т.е. полученные данные не были приняты во внимание и должным образом интерпретированы в плане прогноза возможных осложнений. Только в двух случаях анестезиолог-реаниматолог в предоперационном осмотре отразил риск развития тромбоэмболии. Причинами недооценки тяжести состояния больных как анестезиологами-реаниматологами, так и акушерами-гинекологами могли стать как низкая квалификация медицинского персонала (в трёх случаях из семи больные велись врачами со стажем до 5 лет, не имевшими квалификационной категории), так и отсутствие использования шкал прогноза развития ТЭЛА.

Дефекты диагностики и прогнозирования ТЭЛА сказались на качестве предоперационной подготовки. Медикаментозная профилактика ТЭО не проводилась ни у одной пациентки, более того, в одном

Таблица 1

Факторы риска развития ТЭЛА, выявленные у пациенток с доброкачественными опухолями репродуктивной системы

Факторы риска	М., 53 г.	С., 48 л.	К., 52 г.	Б., 66 л.	Л., 52 г.	Б., 51 г.	Кч., 47 л.
Степень ожирения	II	IV	II	III		III	
Степень артериальной гипертензии	II	II		II	II	II	I
Варикозное расширение вен				Нижних конечностей	Сплетений малого таза	Нижних конечностей	

из случаев были назначены средства, повышающие агрегацию тромбоцитов и способствующие тромбообразованию (этамзилат натрия). При этом протокол профилактики ТЭО при высокой степени риска требует назначения низкомолекулярных гепаринов на предоперационном этапе за 2–4 ч до операции.

Данный факт как нельзя лучше иллюстрирует частое невыполнение имеющихся рекомендаций по профилактике ТЭЛА как лечащими врачами акушерами-гинекологами, так и врачами анестезиологами-реаниматологами, когда предстоящее оперативное вмешательство оценивается только со стороны возможной кровопотери. Приведённые факты показывают сложность интерпретации данных, выявляемых смежными специалистами, синтеза этих фактов в единую концепцию тактики ведения больных. Факторы риска значительно более грозного и менее поддающегося коррекции осложнения, как ТЭЛА, либо не принимаются во внимание, либо не корригируются.

Перейдём к рассмотрению дефектов анестезиологического пособия, проведённого при оперативном вмешательстве. Наиболее частыми дефектами анестезиологических пособий были гипоаналгезия и гипоанестезия, когда доза наркотических аналгетиков (фентанила) и средств для наркоза, введённых в ходе анестезиологического пособия, была менее рассчётной для пациенток с избыточной массой тела. Эти дефекты были отмечены в шести случаях из семи. Во всех указанных случаях суммарная доза фентанила, введённого у пациенток с избыточной массой тела, за время оперативного вмешательства составляла 0,6 мг, что значительно меньше оговорённой в инструкции по применению фентанила. Первая введённая доза фентанила составляла 0,2 мг, далее — по 0,1 мг каждые 20 мин. Подтверждением гипоаналгезии являлись имевшие место у этих пациенток вегетативные сдвиги в виде сохранения тенденции к артериальной гипертензии и тахикардии (т.е. гипердинамического режима кровообращения) в ходе анестезиологического пособия, что было зафиксировано в наркозных картах. Недостаточная блокада болевой импульсации не только способствует гемодинамическим сдвигам во время оперативного вмешательства и ближайшем послеоперационном периоде, но и негативно сказывается на коагуляционном потенциале крови, приводя к повышению последнего. Кроме того, в двух случаях в премедикацию было включено введение фентанила в дозе 0,1 мг, в одном случае — на фоне кровотечения, что не обеспечивает блокады патологической импульсации с рефлексогенных зон блуждающего нерва (для этого необходимо применение адекватной дозы М-холинолитиков). Ещё в двух случаях имела место нерациональная комбинация средств для наркоза — в одном случае, комбинация тиопентала натрия и пропофола, в другом — тиопентала натрия и кетамина. Последняя комбинация является оправданной в ряде клинических ситуаций, когда, у пациентов с выраженной артериальной гипертензией при индукции в наркоз используются барбитураты, а базис-анестезия осуществляется кетамином, однако в представленном случае, на этапе поддержания наркоза применялись оба препарата, причём без учёта периода полувыведения из организма каждого из них. У трёх пациенток были обнаружены по три дефекта, допущенных в ходе анестезиологического пособия, у трёх имело место сочетание двух дефектов, в одном случае выявлен один дефект.

Однако наибольшее значение для развития ТЭЛА сыграли дефекты антикоагулянтной терапии, проводимой в послеоперационном периоде. В двух случаях из семи антикоагулянтная терапия пациенткам вообще не назначалась, более того, несмотря на наличие у каждой из них двух факторов риска ТЭЛА, в назначениях присутствовал этамзилат натрия. В четырёх случаях, при наличии у пациенток ожирения II–III степеней, доза назначенного гепарина составляла 10000 единиц в сутки — по 2500 ед. каждые 6 часов, тогда как при проведении профилактики ТЭО при высокой степени риска протоколами рекомендуется доза гепарина 5000–7500 ед п/к 3–4 раза в сутки. Лишь в одном случае в послеоперационном периоде была назначена адекватная доза гепарина. Назначение в послеоперационном периоде салицилатов (в одном из случаев был назначен аспирин по 0,25 2 раза в сутки), в рассчёте на их антиагрегантный эффект, который является дозозависимым и, в указанной дозировке, не влияет на коагуляционный потенциал крови, не может являться методом профилактики ТЭЛА в послеоперационном периоде, что привело к исключению салицилатов из всех протоколов профилактики ТЭО в послеоперационном периоде [5]. Существенно повлиять на коагуляционный потенциал крови может доза аспирина 1,5–2 г/сут, но такая дозировка существенно увеличивает риск развития осложнений со стороны слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта, особенно при наличии исходной патологии ЖКТ.

Кроме того, общим дефектом, обнаруженным во всех подвергшихся экспертному анализу случаях, явились дефекты лабораторного мониторинга. Ни у одной из пациенток не были выполнены развёрнутые исследования системы гемостаза (за исключением ВСК по Ли-Уайту или ПТИ), как на предоперационном этапе, так и в послеоперационном периоде. АЧТВ определялось уже после развития ТЭЛА, на фоне введения антикоагулянтов и других препаратов, вмешивающихся в гемостаз, что не давало возможности достоверной оценки показателей системы свёртывания крови.

Приведённые факты ещё раз подтверждают преобладание устаревшего подхода к интенсивной терапии в послеоперационном периоде, когда на первое место ставится риск развития послеоперационного кровотечения. Необходимо кардинальное изменение клинического мышления врачей хирургических специальностей. Приоритетом в интенсивной терапии послеоперационного периода у пациентов групп риска по развитию ТЭО должно стать поддержание жидкого агрегатного состояния крови при обеспечении надёжного гемостаза в ране хирургическими методами во время операции. Этот же постулат доказывает и само существование равновесия потенциала свёртывающей и противосвёртывающей систем крови, обеспечивающее постоянство жидкостного состава крови, равно как и тромбообразования в области повреждения сосудистой стенки. Приоритет гемостаза в ране должен быть сохранён и у больных в критическом состоянии с острыми язвенными процессами ЖКТ, травматическими повреждениями ротоглотки, тромбоцитопенией и другой патологией системы свёртывания крови (отмеченной в противопоказаниях к применению нефракционированного гепарина). Кроме того, в инструкции по применению гепарина отмечено, что он противопоказан при оперативных вмешательствах и в ближайшем послеоперационном периоде. В этих ситуациях современный

уровень развития фармакологии предлагает использовать низкомолекулярные гепарины (особенно надропарин кальция), имеющие ряд преимуществ перед нефракционированным гепарином в виде меньшей кратности введения, меньшей потребностью в лабораторном мониторинге состояния системы свёртывания крови, отсутствием аутоиммунной тромбоцитопении, значительно меньшим процентом развития кровотечений в послеоперационном периоде, а также большим удобством применения для пациента и персонала, меньшей реакцией мягких тканей в месте введения препарата и, что немаловажно, большим экономическим эффектом [3,5,6,7,13].

Несмотря на то, что сама по себе ТЭЛА является фатальным осложнением, достаточно много дефектов было выявлено и при оказании медицинской помощи уже после её развития (табл. 2). Приведённые в таблице дефекты являются достаточно типичными. Их можно систематизировать как отсутствие настороженности у лечащих врачей к сущности ТЭЛА как критическому состоянию, дефекты проводимой антикоагулянтной терапии, а также дефекты других направлений интенсивной терапии.

Главной проблемой является отсутствие настороженности у врачей акушеров-гинекологов к сущности ТЭЛА как критическому состоянию, представляющему непосредственную угрозу жизни больной. Это обусловлено сложностью дифференциальной диагностики ТЭЛА, скоротечностью этого критического состояния, недостаточным обследованием больных, неспецифичностью клинической картины. В трёх случаях как важнейший дефект отмечен поздний вызов анестезиолога-реаниматолога при развитии критического состояния. Раньше вызывались терапевт, сосудистый хирург, гемостазиолог, ответственный акушер-гинеколог, а в одном был даже проведён консилиум, анестезиолог-реаниматолог был вызван лишь через 2 ч 25 мин, для проведения реанимационных мероприятий. Резонным следствием этого дефекта явился и поздний перевод на ИВЛ, в условиях прогрессирующей дыхательной и сердечно-сосудистой недостаточности. Во всех указанных случаях он был осуществлён лишь при проведении сердечно-лёгочно-мозговой реанимации. Два из указанных случаев произошли в обычной палате, один — в палате РиИТ (!). Ещё в одном случае задержка перевода на ИВЛ на 40 мин с момента развития ТЭЛА была отмечена при нахождении пациентки в палате РиИТ. Безусловной ошибкой следует признать и проведение тромболизиса у данной пациентки без осуществления респираторной поддержки в условиях прогрессирования артериальной гипотензии. В двух случаях отмечено позднее освоение магистральной вены (только при проведении комплекса реанимационных мероприятий), в одном случае магистральная вена не была освоена.

Отдельной группой стоят дефекты проведения антикоагулянтной терапии. Традиционно проведение антикоагулянтной терапии сосредоточено на применении ингибиторов плазменных или тромбоцитарных факторов гемостаза. Однако, принимая во внимание триаду Р. Вирхова (1890), отмечающую триединство плазменных, тромбоцитарных факторов гемостаза и состояния сосудистой стенки, приходится констатировать, что роль последней в поддержании жидкого агрегатного состояния крови незаслуженно недооценивается. В базовых руководствах по проблемам гемостаза сосудистая стенка не фигурирует вообще, а именно её повреждение, ведущее к обнажению эндотелиальной мембраны, попаданию в кровоток тканевого тромбопластина, нарушению равновесию системы тромбоксан-простациклин и синтеза оксида азота, является основой внутрисосудистого тромбообразования [1,2,9,10].

Таблица 2

Дефекты реанимационных мероприятий и интенсивной терапии при развитии ТЭЛА

Выявленные дефекты	М., 53 г.	С., 48 л.	Кл., 52 г.	Бл., 66 л.	Л., 52 г.	Б., 51 г.	Кч., 47 л.
Сутки развития ТЭЛА (п/о)	2-е	1-е	1-е	3-и	2-е	2-е	1-е
Время от развития ТЭЛА до смерти	35 ч 35 мин	55 мин	1 ч 05 мин	3 ч 35 мин	35 мин	20 ч 30 мин	50 мин
Поздний вызов анестезиолога-реаниматолога		+ (через 20 мин, после вызова терапевта)		+ (через 2 ч 25 мин, после проведения консилиума, 2-х осмотров терапевта)		+ (через 1 ч 10 мин, после осмотров гинеколога, ангиохирурга, гемостазиолога, терапевта,)	
Доза антикоагулянтов	10000 ед	Не введены	10000 ед	Не введены	Доза гепарина достаточна	10000 ед (2х5000 ед), затем 10000 ед/сут	10000 ед
Задержка перевода на ИВЛ	40 мин	20 мин		2 ч 25 мин (СЛР)		19 ч 50 мин (СЛР)	
Освоение магистральной вены				Только при СЛР		Через 5 ч (13.00)	Не освоена
Проведение тромболизиса	Проведён без кардиореспираторной поддержки	Не проводился					
Назначение нитратов	Через 2 ч 20 мин	Не вводились				Через 2 ч 30 мин	Не вводились
Дефекты медикаментозной терапии				Назначение полиглюкина, омнопона		Назначение полиглюкина, омнопона	Назначение реополиглюкина

Дефекты проведения антикоагулянтной терапии имели место в шести случаях из семи. В двух случаях антикоагулянтная терапия не проводилась вообще, в четырёх случаях применённая доза нефракционированного гепарина у пациенток с ожирением II-III степени была явно недостаточной (10000 ед. одномоментно, с переходом в одном случае на непрерывное введение гепарина со скоростью 1000 ед./час, в другом — продолжения подкожного введения 2500 ед. каждые 6 ч). В указанных ситуациях необходимо введение одномоментно не менее 20000 ед. гепарина, с последующим переходом на непрерывное введение. Не менее эффективно при развитии ТЭЛА и применение фраксипарина из расчёта 0,1 мл/10 кг массы тела пациента через каждые 12 ч. В последнем случае риск развития коагулопатических кровотечений значительно меньше, по сравнению с применением нефракционированных гепаринов. Следует отметить, что приводимые в инструкциях по применению всех антикоагулянтов дозировки этих препаратов ориентированы на массу тела, тогда как для их рационального и эффективного назначения необходима ориентация на титр эндогенного гепарина или АЧТВ.

Кроме осуществления респираторной поддержки и антикоагулянтной терапии, к обязательным направлениям интенсивной терапии при ТЭЛА относится разгрузка малого круга кровообращения нитратами на фоне катехоламиновой поддержки кровообращения. Однако, как следует из представленной документации, в двух случаях из семи разгрузка малого круга кровообращения не осуществлялась, ещё в двух была начата с задержкой на 2 ч 20 мин и 2 ч 30 мин. В трёх случаях имело место назначение полиглюкина и реополиглюкина, способствовавших усугублению перегрузки малого круга кровообращения, особенно в сочетании с назначением омнопона, обладающего депримирующим воздействием на функции миокарда (2 случая).

В результате проведённого анализа медицинской документации, в четырёх случаях было отмечено наличие 9 дефектов оказания медицинской помощи на всех этапах лечения пациенток, по одному случаю — 7, 6 и 5 дефектов соответственно. В среднем, в каждом из анализированных случаев имели место 7,7±0,7 дефекта.

Заключение. Экспертный анализ семи случаев массивной ТЭЛА выявил:

1. Недостаточное обезболивание, отсутствие эффективной профилактики ТЭО на всех этапах периоперационного периода, отсутствие биохимического мониторинга системы гемостаза.

2. Недооценка факторов риска ТЭЛА у больных, низкая чувствительность и специфичность прогностических систем затрудняет проведение эффективной превентивной терапии ТЭЛА.

3. Мониторинг и профилактика тромбоэмболических осложнений необоснованно занижают значение состояния сосудистой стенки в системе гемостаза.

Библиографический список

1. Баркаган, З.С. Очерки антитромботической фармакопрофилактики и терапии. / З.С. Баркаган. — М.: Ньюдиамед, 2000. — 142 с.

2. Баркаган, З.С. Диагностика и контролируемая терапия нарушений гемостаза. / З.С. Баркаган, А.П. Момот. — М.: Ньюдиамед, 2001. — 285 с.

3. Бернакевич, А.И. Ортопедическая операция как фактор высокого тромбогенного риска / А.И. Бернакевич // Матер. заседания совета экспертов по проблемам гемостаза и антитромботической профилактики и терапии. — М., 2006. — С. 14–19.

4. Клинико-экономический анализ профилактики послеоперационных венозных тромбоэмболических осложнений / А.В. Варданян, Р.Б. Мумладзе, Д.Ю. Белоусов, Е.В. Ройтман // Качественная клиническая практика. — 2006. — № 1. — С. 51–63.

5. Замятин, М.Н. Низкомолекулярные гепарины и их место в профилактике тромбозов и тромбоэмболий: существующий опыт и оценка возможностей / М.Н. Замятин // Мат-лы заседания совета экспертов по проблемам гемостаза и антитромботической профилактики и терапии. — М., 2006. — С. 20–26.

6. Кириенко, А.И. Насколько адекватно мы оцениваем факторы риска развития тромбоэмболических осложнений в хирургии? / А.И. Кириенко // Мат-лы заседания совета экспертов по проблемам гемостаза и антитромботической профилактики и терапии. — М., 2006. — С. 8–13.

7. Маджуга, А.В. Рак и тромбоз: современные методы решения проблемы / А.В. Маджуга, О.В. Сомонова // Мат-лы заседания совета экспертов по проблемам гемостаза и антитромботической профилактики и терапии. — М., 2006. — С. 32–37.

8. Макаров, О.Б. Профилактика тромбоэмболических осложнений в гинекологии / О.Б. Макаров, Л.А. Озолиня, С.Б. Керчелаева // Рос. вестник акушера-гинеколога. — 2005. — Т. 5. — № 4. — С. 63–71.

9. Макацария, А.Д. Тромбофилии и противотромботическая терапия в акушерстве / А.Д. Макацария, В.О. Бицадзе. — М., 2003. — 904 с.

10. Мачабели, М.С. Коагулопатические синдромы / М.С. Мачабели. — М.: Медицина, 1970. — 303 с.

11. Панченко, Е.П. Венозные тромбозы в терапевтической клинике. Факторы риска и возможности профилактики / Е.П. Панченко // Сердце. — 2002. — Т. 1. — № 4. — С. 177–179.

12. Савельев, В.С. Роль хирурга в профилактике и лечении венозного тромбоза и лёгочной эмболии / В.С. Савельев // 50 лекций по хирургии. — М.: Медиа Медика, 2003. — С. 92–99.

13. Стойко, Ю.М. Низкомолекулярные гепарины в комплексном лечении тромбоза глубоких вен / Ю.М. Стойко // Мат-лы заседания совета экспертов по проблемам гемостаза и антитромботической профилактики и терапии. — М., 2006. — С. 27–31.

14. Cyrkowicz, A. Reduction in fatal pulmonary embolism and venous thrombosis by perioperative administration of low molecular weight heparin. Gynecological ward retrospective analysis / A. Cyrkowicz // Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol. — 2002. — Vol. 100. — P. 223–226.

15. Haentjens, P. Prevention of venous thromboembolism after hospital discharge. Continued pharmacological prophylaxis versus no prophylaxis in patients undergoing total hip replacement / P. Haentjens // Hip International. — 2001. — Vol.11. — P. 25–36.

16. Koopman, M.M. Treatment of venous thrombosis with intravenous unfractionated heparin administered in the hospital as compared with subcutaneous low-molecular-weight heparin administered at home. The Tasman Study Group / M.M. Koopman, P. Prandoni, P. Piovella // N. Engl. J. Med. — 1996. — Vol. 334. — P. 682–687.

17. Meta-analysis of low molecular weight heparin in the prevention of venous thromboembolism in general surgery / P. Mismetti, S. Laporte, J.-Y. Darmon, A. Buchmuller, H. Decousus // British journal of Surgery. — 2001. — Vol. 88. — P. 913–930.

18. Samama, Ch.M. Prevention of venous thromboembolism / Ch.M. Samama, M.M. Samama // Congress of European Society of Anaesthesiology. — Amsterdam, 1999. — P. 39–43.

19. Simonneau, G. Nadroparin 0,3 ml versus Enoxaparin 40 mg in the Prevention of Venous Thromboembolism in Abdominal Surgery for Colorectal Cancer: A Randomized Double-Blind Comparative Study. Abstract 552 / G. Simonneau // BLOOD. — 2005. — Vol. 106 (11), November 16th.

20. Task Force Report. Gyidlines on diagnosis and management of acute pulmonary embolism. // Europ. Heart J. — 2000. — Vol. 21. — P. 1301–1336.

21. Weiner C.D. Diagnosis and management of thromboembolic disease during pregnancy / C.D. Weiner // Clin. Obstet. Gynecol. — 1985. — Vol. 28. — P. 107–118.

УДК 616–036.882–08:618 Оригинальная статья

НАРУШЕНИЯ ВОДНЫХ СЕКТОРОВ У РОДИЛЬНИЦ В ЭКЛАМПСИЧЕСКОЙ КОМЕ

Ю.С. Подольский *— ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимировского, кафедра анестезиологии и реаниматологии, соискатель;* ***И.Х. Хапий*** *— ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимировского, старший научный сотрудник кафедры анестезиологии и реаниматологии. E-mail podolskiius@yandex.ru*

HYDROSECTORAL DISORDERS OF PATIENTS IN BIRTH IN ECLAMPTIC COMA

Y.S. Podolsky *— Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirsky, Department of Anesthesiology and Reanimatology;* ***I.H. Hapy*** *— Moscow Regional Scientific Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirsky, Department of Anesthesiology and Reanimatology, Chief Research Assistant. E-mail — podolskiius@yandex.ru*

Дата поступления — 9.02.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Ю.С. Подольский, И.Х. Хапий. Нарушения водных секторов у родильниц в эклампсической коме. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 185–186.

Цель исследования — выявить водно-секторальные нарушения у родильниц в эклампсической коме для проведения адекватной интенсивной терапии. Обнаружено, что у родильниц в эклампсической коме наблюдается выраженная гипергидратация, имеющая изотонический характер. Объем общей жидкости в среднем на 31,26% больше нормального значения, что связано с увеличением внеклеточной жидкости, (173,6% по сравнению с нормой), обусловленной гипергидратацией интерстициального сектора, объем которого превышал норму на 97,4%. Объем циркулирующей крови снижается и дефицит его был обусловлен уменьшением циркулирующей плазмы. Эти значения намного ниже тех, которые имеют место при нормальной беременности. Следует отметить, что эклампсическая кома сопровождается значительным снижением белка — до 80% от нормы, что выражается в низком коллодно-онкотическом давлении.

Ключевые слова: водные сектора, гипергидратация, эклампсическая кома.

Y.S. Podolsky, I.H. Hapy. Hydrosectoral Disorders of Patients in Birth in Eclamptic Coma. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 185–186.

Research objective is to detect hydrosectoral disorders of patients in birth in eclamptic coma. It has been shown that hyper-hydration of isotonic character in patients in eclamptic coma has been revealed. Total liquid volume has been in 31,26 % higher than the normal one and it has occured due to extracellular fluid expansion. The expansion has been due to hyper-hydration in the interstitial sector in all cases, its volume has been in 97,4% higher than the normal one. The volume of blood circulation has been reduced and its deficiency has been due to plasma circulation volume reduction. It is worth mentioning that these indices are much lower than those of normal pregnancy. The state of eclamptic coma is characterized by considerable decrease of protein — 80% of norm which is manifested by the low collodno-oncotic pressure.

Key words: hydrosectors, hyper-hydration, eclamptic coma.

[1]Несмотря на имеющийся огромный материал научно-практической литературы в отношении гестоза, до сих пор предикторы этого осложнения беременности не ясны; отмечается перманентный рост частоты развития данной патологии в течение последних десятилетий, которая в настоящее время достигла 20% [1,2,3]. Лечебные мероприятия акушеров направлены на нивилирование клинических проявлений гестоза, в том числе на коррекцию водно-секторального дизбаланса.

Основой развития гипергидратации является повреждение сосудистых эндотелиальных клеток, которые выполняют целый ряд важнейших функций, включая поддержание на определенном уровне наполнения водных секторов организма. Именно повреждение сосудистых эндотелиальных клеток является причиной повышенной капиллярной проницаемости при тяжелых формах гестоза [8,9] на фоне чрезмерной ответной реакции на ангиотензин [7]. Отек интерстициального пространства возникает тогда, когда жидкость фильтруется через микроциркуляторное русло быстрее, чем удаляется лимфатической системы. При этом транспорт жидкости через сосудистый эндотелий в интерстициальное пространство определяется величинами гидростатических и онкотических давлений по обе стороны стенки капилляра и описывается уравнением Старлинга.

Ответственный автор — **Подольский Юрий Семенович**
142280 г. Протвино Московской области, ул. Дружбы д.18 кв.106,
тел.: (4967)34-18-21,
E-mail podolskiius@yandex.ru

Цель исследования — выявить водно-секторальные нарушения у родильниц в эклампсической коме для адекватной интенсивной терапии.

Материалы и методы. Исследования проведены у 22 родильниц в первые сутки после наступления комы на кафедре анестезиологии и реаниматологии ФУВ МОНИКИ им. М.Ф. Владимировского (г. Москва). Коматозное состояние возникало после эклампсического приступа на фоне классической триады Цангенмейстера, исключены родильницы с кровоизлиянием в мозг с последующей утратой сознания, Возраст больных колебался от 17 до 42 лет и в среднем составил 24±0,7 года. При тестировании глубины коматозного состояния по шкале Глазго — Питтсбурга оценка глубины комы колебалась от 11 до 28 баллов и в среднем соответствовала 23,55±1,01 баллам.

Объем общей (ОЖ) и внеклеточной (ВнЖ) жидкости рассчитывали с помощью 20% растворов мочевины и маннитола из расчета по 0,2 г/кг веса по методике В.М. Могена (1980 г). Объем циркулирующей крови (ОЦК) изучали радиоизотопным методом с использованием йод^{131} альбумин на аппарате УРІ-7 (СССР), с последующим расчетом по венозному гематокриту объема циркулирующей плазмы (ОЦП) и глобулярного объема (ГО). Внутриклеточная жидкость (ВЖ) определяли как разность между ОЖ и ВнЖ, объем интерстициальной жидкости (ИнЖ) — как разность между ВнЖ и ОЦП. Вес больных измеряли на электронных подкроватных весах фирмы «Gambro» (ФРГ), и результаты исследования водных секторов, получаемые в литрах, переводились в мл/кг.

Определение концентрации электролитов — K^+ и Na^+ в плазме выполняли на плазменном фото-

метре ПМФ (СССР), а в эритроцитах — на фотометре фирмы «Цейс» (ГДР). Снижение коллоидно-осмотического давления крови (КОД) подтверждали с помощью аппарата «COLLOID OSMOMETER», модель 4420 фирмы «WELKOR» (США).

Результаты исследований. У родильниц в эклампсической коме при поступлении наблюдались выраженные изменения водного баланса (табл. 1).

Объем общей жидкости пациенток составлял в среднем 656,3±32,8 мл/кг (131,3 % нормы), при этом гипергидратация во всех наблюдениях была обусловлена увеличением количества жидкости во внеклеточном пространстве. Так, ВнЖ превышала должную величину на 73,6%, а изменения объема ВЖ были незначительны, и рост их составлял всего 6,2% . Увеличение ВнЖ во всех наблюдениях было обусловлено повышением интерстициального водного пространства, объем которого превышал нормальное значение на 97,4%, а ОЦК снижен на 24,4% от нормы, что было намного меньше необходимого больным количества циркулирующего объема, если учитывать характерный для нормальной беременности увеличенный сосудистый бассейн [5], продолжающий сохраняться в раннем послеродовом периоде. Дефицит ОЦК был обусловлен преимущественным снижением плазменного объема (ОЦП был ниже нормы на 27,4%). При оценке волемических показателей следует обратить внимание на то, что при анализе протоколов ведения анестезии или родов и интенсивной терапии в родовспомогательных учреждениях ЛПУ у всех больных объем инфузионно-трансфузионной терапии превышал потери на 600±24 мл, что провоцировало увеличение интерстициальной гипергидратации.

Характерным для всех пациенток было значительное снижение концентрации белка до 60,3±2,6 г/л (80% нормы). При этом фракция альбумина снижалась до 28,1±3,1 г/л., что приводило к редукции КОД соответственно до 19,4±0,9 мм рт. ст. (77,6% нормы).

Характер изменений водных пространств у родильниц в эклампсической коме представлен в сравнении с нормально протекающей беременностью в процентном соотношении (см. рисунок).

Так при анализе транссекторального распределения общей жидкости организма выявлено резкое увеличение удельного содержания внеклеточного сектора за счет интерстициального, равного 46,7% ОЖ (166,3% нормального для женщин значения и 155,5% для конца нормальной беременности [6]) и уменьшение внутриклеточной жидкости с объемом циркулирующей плазмы.

При сопоставлении уровня натрия в плазме и эритроцитах видно (табл. 2), что в эритроцитах концентрация натрия превышала норму на 11%, а калия — на нижней границе нормы. Это свидетельствует, что рекомендации по применению гипертонического раствора натрия для нормализации волемических показателей при тяжелых формах гестоза [4] недостаточно обоснованы.

Таким образом, выявленные нарушения водно-электролитного баланса типичны для изотонической гипергидратации, что предполагает применение сбалансированной инфузионно-трансфузионной терапии, основой которой являются растворы высокомолекулярных гидроксиэтилкрахмалов, обладающие мягким экспандерным действием и длительностью циркуляции в сосудистом русле до 36 часов. Медленное привлечение жидкости из интерстициального пространства с последующим ее выведением из организма родильницы являлось эффективным методом устранения водно-секторального дизбаланса.

Таблица 1

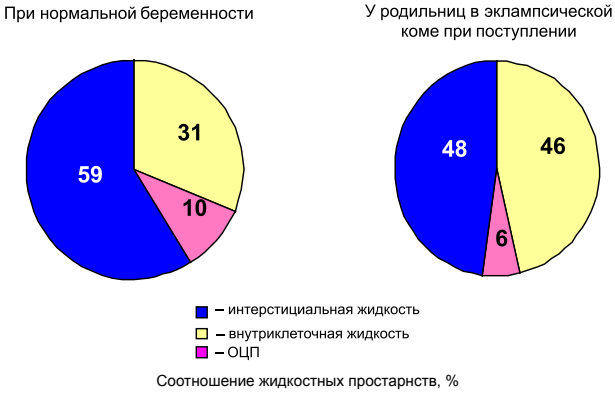
Состояние водных секторов у родильниц при поступлении (n=22)

Показатели	Абсолютная величина	% нормы
ОЖ, мл/кг	656,3±32,8	131,3
ВЖ, мл/кг	318,7±17,5	106,2
ВнЖ, мл/кг	347,2±18,4	173,6
ИнЖ, мл/кг	306,0±19,2	197,4
ОЦП, мл/кг	37,2±3,4	82,6
ГО, мл/кг	21,0±1,1	95,4
ОЦК, мл/кг	57,3±4,2	75,6

Таблица 2

Концентрация натрия и калия в плазме у родильниц при поступлении (n=22)

Показатели	Плазма		Эритроциты	
	Абсолютная величина	% нормы	Абсолютная величина	% нормы
Натрий моль/л	144,2±2,1	101,8	23,4±1,9	111,1
Калий ммоль/л	4,1±0,12	98,9	79,2±4,0	97,8



Библиографический список

1. Савельева, Г.М. Современные проблемы патогенеза, терапии и профилактики гестоза / Г.М. Савельева, Р.И. Шалина // Акушерство и гинекология. — 1998. — № 5. — С. 6–9.

2. Сидорова, И.С. Гестоз / И.С. Сидорова. — М.: Медицина, 2003. — 416 с.

3. Серов, В.Н. Тромботические и геморрагические осложнения в акушерстве / В.Н. Серов, А.Д. Макацария. — М.: Медицина, 1987. — 228 с.

4. Харитонова, Е.Б. Применение мафусола в комплексе интенсивной терапии позднего гестоза: Дис.… канд. мед. наук / Е.Б. Харитонова. — Саратов, 2003. — 218 с.

5. Шифман, Е.М. Преэклампсия, эклампсия, HELLP-синдром / Е.М. Шифман // Петрозаводск: ИнтелТек, 2000. — С. 91–104.

6. Davison, J.M. Kidney function in pregnant women / J.M. Davison // Am. J.Kid. Dis. — 1987. — Vol. 9. — P. 248 — 252

7. De Jong, C.L.D. The renin-angiotensin-aldesterone system in pre-eclampsia. Hypertension and pregnancy / C.L.D. De Jong, G.A. Dekker, B.M. Sibai // Clinics in Perinatology. — 1991. — Vol. 18. — P. 683–711.

8. Friedman, S.A. Pathophysiology of pre-eclampsia: hypertension and pregnancy / S.A. Friedman, R.N. Taylor, J.M. Roberts // Clinics in Perinatology. — 1991. — Vol. 18. — P. 661–682.

9. Lyall, F. Pre-eclampsia: A multifaceted vascular disorder of pregnancy / F. Lyall, J.A. Greer // Journal of Hypertension. — 1994. — Vol. 12. — P. 1339–1345.

УДК 616. 24- 002- 085. 281. 9: 578. 245.2/.4 (045) Оригинальная статья

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ИНДУКТОРА ИНТЕРФЕРОНОВ ТИЛОРОНА В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ПАЦИЕНТОВ С ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИЕЙ

О.А. Киселева — *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры поликлинической терапии;* ***Г.Н. Шеметова*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой поликлинической терапии, доктор медицинских наук;* ***Н.Б. Захарова*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая центральной научно-исследовательской лабораторией, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: Olg-kiselyov@yandex.ru*

INTERFERON TILORON INDUCTOR USAGE IN COMPLEX THERAPY AT PATIENTS WITH COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA

O.A. Kiseleva — *Saratov State Medical University, Department of Polyclinic Therapy, Post-graduate;* ***G.N. Shemetova*** *— Saratov State Medical University, Head of Department of Polyclinic Therapy, Doctor of Medical Science;* ***N.B. Zakharova —*** *Saratov State Medical University, Head of Central Scientific Laboratory, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: Olg-kiselyov@yandex.ru*

Дата поступления — 8.12.08 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

О.А. Киселева, Г.Н. Шеметова, Н.Б. Захарова. Использование индуктора интерферонов тилорона в комплексной терапии пациентов с внебольничной пневмонией. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 187–190.

В статье изложены результаты изучения значимости изменений некоторых показателей межклеточных взаимодействий в иммунном ответе — содержания в сыворотке крови интерферона гамма (ИФН γ), интерферона альфа (ИФН α), фактора некроза опухолей α (ФНО α), интерлейкина (ИЛ4), интерлейкина 8 (ИЛ-8) и клинических показателей у больных внебольничной пневмонией до и после завершения лечения (стандартной антибактериальной терапии и с использованием индуктора интерферонов тилорона). Установлено положительное влияние тилорона на клинические проявления и указанные показатели межклеточных взаимодействий в иммунном ответе у больных со среднетяжелым течением внебольничной пневмонии в 95% случаев.

Ключевые слова: внебольничная пневмония; цитокиновый профиль, иммуномодулятор.

O.A. Kiseleva, G.N. Shemetova, N.B. Zakharova. Interferon Tiloron Inductor Usage in Complex Therapy at Patients with Community-Acquired Pneumonia. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 187–190.

The article presents the research findings concerning the importance of changes of the contents in blood serum of interferon gamma (INF-γ), interferon alfa (INF-α), the tumor necrosis factor alfa (TNF-α), interleukin 4 (IL-4), interleukin8 (IL-8) and clinical parameters at patients with community-acquired pneumonia before the end of treatment (basic therapy and with immunomodulator tiloron). Tiloron positive influence on clinical manifestations and immunological parameters (profile of cytokines– IL-4, IL-8, INF-α, INF-γ and INF-α) has been detected in patients with slightly complicated community-acquired pneumonia in 95 % of cases.

Key words: community-acquired pneumonia, cytokine profile, immunomodulator.

[1]Внебольничная пневмония (ВП) в настоящее время остается одним из самых распространенных инфекционно-воспалительных заболеваний [1, 7, 9,10]. На фоне роста вторичных иммунодефицитов в популяции и возрастания при этом роли атипичных возбудителей пневмонии заболевание часто приобретает затяжное течение.

В пульмонологической практике известно, что стандартные методы антибактериальной терапии не всегда дают желаемый эффект. У части больных пневмонией в фазе реконвалесценции сохраняются нарушения функции иммунобиологических процессов. Поэтому для активации иммунных механизмов в комплексную терапию необходимо включать неспецифическую иммунотерапию, так как снижение иммунологической реактивности является фактором риска тяжелого и затяжного течения пневмонии [4–6, 9] .

В последние годы все большее внимание в патогенезе пневмонии уделяется цитокинам. При этом субпопуляции Т-хелперов играют ключевую роль в регуляции функций иммуноцитов посредством продукции цитокинов, обладающих оппозиционными (про- и противовоспалительными) эффектами. Оппозиционные пулы цитокинов — INF-γ и IL-4 — рассматриваются как маркеры Th1-и Th2-лимфоцитов, из которых INF-γ усиливает клеточно-опосредованный иммунный ответ, а IL-4 и IL-10 — гуморальный. Нарушение продукции, секреции и рецепции противовоспалительных цитокинов приводит к глубоким дефектам антиинфекционной защиты и усугубляет прямое повреждающее действие микроорганизмов и их токсинов на легочную ткань. Кроме того, увеличение секреции провоспалительных цитокинов или дисбаланс соотношения оппозиционных пулов могут играть важную роль в патогенезе пневмоний за счет усиления агрегации лейкоцитов к сосудистому эндотелию, стимуляции его прокоагулянтной активности, привлечения в очаг воспаления избытка эффекторных клеток, что, в конечном итоге, усиливает патоиммунологический каскад и приводит к цитокин-опосредованному повреждению легких.

В настоящее время имеются лишь фрагментарные исследования патогенетической роли системы цитокинов и их терапевтической эффективности при внебольничной пневмонии [2, 3, 4, 6, 8]. Вместе с тем проблема патогенетической терапии пневмонии, в том числе медицинской реабилитации больных пневмонией, остается нерешенной по ряду позиций.

Данные литературы свидетельствуют о наличии иммунной дисфункции у больных внебольничной пневмонией, что может служить основанием для при-

Ответственный автор — **Киселева Ольга Анатольевна**
410064, г. Саратов, ул. Электронная, д. 6, кв. 54,
тел.: (8452) 62–59–62,
E-mail: Olg-kiselyov@yandex.ru

менения иммуномодуляторов в комплексе лечебно-реабилитационных мероприятий. В связи с этим комплексная диагностика пневмонии, проводимая с учетом иммунного статуса больных, позволяет обоснованно применять иммуномодуляторы в лечебно-реабилитаци-онных программах.

Одним из таких препаратов является низкомолекулярный синтетический индуктор эндогенного интерферона — тилорон (торговое название — амиксин, ЗАО «Мастерлек», Россия). Тилорон обладает не только противовирусным действием, но и иммуномодулирующим эффектом. Удобная форма применения в виде таблеток, отсутствие токсичности, хорошая переносимость делают возможным назначение этого препарата в амбулаторно-поликлинических условиях.

Целью исследования явилось изучение некоторых показателей клеточной и гуморальной регуляции системы иммунитета у пациентов с внебольничной пневмонией при применении индуктора интерферонов тилорона.

Материалы и методы. В исследование были включены 48 пациентов (26 мужчин и 22 женщины, средний возраст — 38,7±2,8) с внебольничной пневмонией средней тяжести, находящихся на лечении в дневном стационаре одного из амбулаторно-поликлинических учреждений Саратова (2004–2006 гг.). Больные со среднетяжелой ВП выбраны как наиболее показательные в плане оценки динамики клинических проявлений заболевания и уровней изменения содержания цитокинов в процессе лечения.

Верификация диагноза осуществлялась на основании стандарта диагностики и лечения согласно приказу Минздравсоцразвития РФ №263 от 23.11.2004 г. с учетом практических рекомендаций 2003 г. по диагностике, лечению и профилактике ВП у взрослых. Критерии включения пациентов в исследование: клинические основания диагноза пневмонии, рентгенологические признаки пневмонии, отсутствие обострения хронических заболеваний.

Критерии исключения пациентов из исследования: клинические и рентгенологические признаки, требующие дифференциальной диагностики со специфическими заболеваниями бронхолегочной системы (туберкулез, рак легкого, метастазы, лимфома, ТЭЛА, саркоидоз, идиопатический легочный фиброз).

Пациенты были распределены на 2 группы в зависимости от проводимой терапии. 1 группу (п=18) составили больные внебольничной пневмонией, получающие стандартную антибактериальную терапию; 2 группу (п=30) составили пациенты с ВП, получающие на фоне стандартной антибактериальной терапии иммуномодулятор тилорон (по 0,125 г 1 раз в неделю в течение 5 недель). В качестве контроля оценки клинико-лабораторных показателей иммунного ответа в исследуемых группах обследованы 20 здоровых доноров в возрасте от 30 до 45 лет.

Проводилось изучение значимости изменений содержания в сыворотке крови некоторых показателей межклеточных взаимодействий в иммунном ответе — интерферона гамма (ИФН γ), интерферона альфа (ИФН-α), фактора некроза опухолей альфа (ФНО α), интерлейкина 4 (ИЛ4) интерлейкина 8 (ИЛ8) и клинических показателей у больных ВП до и после завершения лечения (стандартной терапии и с использованием тилорона). Содержание цитокинов определяли в сыворотке крови с использованием твердофазного иммуноферментного анализа и наборов фирмы Вектор Бест (Новосибирск). Выбор исследуемых цитокинов сделан с целью оценки влияния на состояние больных ВП Th-фенотипа иммунного ответа. Определялось соотношение продукции Th1- и Th2-зависимых цитокинов, таких как ИФНγ и ИЛ4, как наиболее значимых антагонистических регуляторов. При разнонаправленности эффектов ИФН γ и ИЛ4 формирование фенотипа иммунного ответа зависит от сбалансированности их выработки. Кроме того, обследование включало общепринятые методы лабораторной и инструментальной диагностики: клинические анализы крови, мочи, мокроты, бактериологическое исследование мокроты (по показаниям), ЭКГ, спирографию. Полученные цифровые данные были подвергнуты математическому анализу. Вычислялись средние арифметические данные (M) и ошибки средних арифметических данных (m). Использовались методы непараметрической статистики. Значимость различий вариационных рядов в связанных попарно выборках оценивалась с помощью U-критерия Вилкоксона-Манна-Уитни. Достоверными считали различия между сравниваемыми рядами с уровнем достоверной вероятности 95% ($p<0,05$). Анализ данных проводился с помощью пакета прикладных программ Statgrafics.

Результаты исследования и обсуждение. До начала медикаментозного лечения не было выявлено значимых различий между группами обследованных больных ВП по полу, возрасту, содержанию цитокинов, СОЭ и лейкоцитов, а также по клинической картине заболевания и другим параклиническим данным.

Средний возраст 1 группы пациентов (n=18) составил 39,6 ±3,6 лет; 2 группы (n=30) — 37,8±2,1 лет; соотношение мужчины/женщины — 10/8 и 16/14 соответственно.

Больные 1 группы предъявляли жалобы на общую слабость (100%), потливость (100%), повышение температуры тела до 38°С (22,2%), повышение температуры тела выше 38°С (83,3%,), сухой кашель (66,7%), кашель с отделением мокроты (33,3%), одышку в покое (11,1%), одышку при физической нагрузке (72,2%), боль в грудной клетке (22,2%). При аускультации пациентов с внебольничной пневмонией, находившихся под наблюдением в этой группе, определялось притупление перкуторного звука (22,2%), выслушивались сухие хрипы (50%), влажные хрипы (38,9%), сухие и влажные хрипы (11,1%), крепитация (11,1%).

Больные 2 группы также предъявляли жалобы на общую слабость (100%), потливость (100%), повышение температуры тела до 38°С отмечено у 26,7%, повышение температуры выше 38°С — у 73,3%; сухой кашель встречался у 40%, кашель с отделением мокроты — у 60%; одышка в покое — у 16,7%, одышка при физической нагрузке — 63,3%, боль в грудной клетке — у 43,3%. При физикальном обследовании притупление перкуторного звука выявлено в 26,7% случаях, сухие хрипы в 36,6% случаях, влажные хрипы в 56,7%, сухие и влажные в 6,7%, крепитация в 26,7% случаях.

При анализе цитокинового профиля сыворотки крови выявлено, что уровень циркулирующих в крови цитокинов воспаления у пациентов с внебольничной пневмонией выше нормы (ФНОα — в 1,5 раза, ИЛ-8 — в 1,8 раз выше по сравнению с группой здоровых лиц-доноров) (табл.1).

Концентрация ИЛ-8 в фазе разгара легочного воспаления увеличилась до 22,9±1,1 пг/мл, а ФНО α — до 24,1±1,8*пг/мл, это достоверно выше, чем у доноров (p < 0,05). Вместе с тем, выявляется угнетение продукции ИФН ά, сочетающееся с активацией синтеза провоспалительных цитокинов — ФНО-ά, ИЛ-4. Низкая индукция альфа-ИФН у больных внебольничной пневмонией служит признаком измененной реактивности больных. Сравнивая интерфероногенез и продукцию цитокинов у больных внебольничной пневмонией, показано, что высокая продукция ИЛ-4 сопровождается высоким уровнем ИФНγ. Отмечается инверсия индекса ИФН-γ/ИЛ-4, обусловленная активацией продукции ИЛ-4; это указывает на наличие иммунного ответа типа Th2.

При установлении клинико-иммунологических параллелей оказалось, что у пациентов с повышенным содержанием в крови ФНО-α и ИЛ-8 отмечалось более тяжелое течение пневмонии с выраженной интоксикацией и полисегментарным поражением легочной ткани.

После проведения стандартной антибактериальной терапии, в период разрешения пневмонического инфильтрата у больных происходит снижение по всем показателям про- и противовоспалительных цитокинов: в 1,4 раза ИФН-γ, в 1,7раза ИФН-ά, в 1,2 раза ИЛ-4, в 1,5 раза ИЛ-8 и в 1,3 раза ФНО-ά по сравнению с практически здоровыми лицами-донорами.

У больных ВП, принимавших на фоне стандартной антибактериальной терапии иммуномодулятор тилорон, происходят следующие изменения цитокинового профиля: повышение уровня ФНО-α в 1,3 раза — до 27,8±2,8 пг/мл (против 21,3 ±2 пг/мл у пациентов, не получавших тилорон) и возрастание ИЛ-4 в 1,4 раза — до 22,1±2,9 пг/мл (против 15,7±2,1 пг/мл в первой группе). Отмечено увеличение уровня ИНФ-α до 31,5±4,6 пг/мл (в 1 группе — 27,7±7,5 пг/мл) и ИНФ-γ до 33,7±5,2 пг/мл (в 1 группе — 31,7±4,1 пг/мл) при незначимом снижении ИЛ-8 (до 18,9±1,8 пг/мл против 19,2±1,8 пг/мл в 1 группе). Подъем содержания ИЛ-4 характеризует преимущество субпопуляций Т-хелперов2 (Th-2), которые отвечают за дифференцировку В-лимфоцитов в плазматические клетки.

При включении иммуномодуляторов типа тилорона (амиксина) в комплексную терапию больных ВП развивается усиление выхода ИФНγ — противовоспалительного иммунного цитокина, оказывающего стимулирующее влияние на клетки продуценты ФНОα. В результате этого нарастает концентрация ФНОα в сыворотке крови больных ВП после лечения, что является благоприятным прогностическим критерием. На фоне приема иммуномодулятора тилорона активируется синтез макрофагами первичных медиаторов воспаления — ФНО-α, запуская in vivo синдром системного воспаления, которые в свою очередь активирует синтез вторичных медиаторов воспаления (ИЛ-4, ИФН-γ), действие которых направлено на ограничение очага воспаления и предотвращение системных проявлений воспаления. Как правило, такого генерализованного ответа вместе с локальной воспалительной реакцией оказывается достаточно для пресечения действия инфекционного агента и формирования компенсаторной противовоспалительной защиты. ИЛ-4 — плейотропный цитокин, способствующий дифференциации Т-лимфоцитов, его биологический эффект направлен на супрессию таких цитокинов, как ИЛ-8, подавление макрофагальной цитотоксической активности. Под влиянием действия имуномодулятора тилорона происходит повышение ИЛ-4 по сравнению с группой пациентов, получавших только стандартную антибактериальную терапию, что свидетельствует о благоприятном исходе заболевания.

В клиническом отношении после курса иммуномодулирующей терапии наблюдалось существенное уменьшение субъективных и объективных признаков воспалительного процесса, вплоть до полного исчезновения, регрессия физикальных и рентгенологических проявлений. Для объективизации результатов лечения была разработана и использована шкала балльной оценки клинических симптомов заболевания, отражающая суммарный показатель тяжести состояния больного (минимальное количество баллов — 1, максимальное -14 баллов). Была установлена более выраженная положительная динамика состояния пациентов, получавших иммуномодулирующую терапию по сравнению с группой больных, находившихся на стандартной ан-

Таблица 1

Цитокиновый состав сыворотки крови у больных внебольничной пневмонией до лечения, после стандартной антибактериальной терапии и на фоне применения иммуномодулятора тилорона

Группа обследованных	ИНФ-γ пг/мл	ИНФ-α пг/мл	ИЛ-4 пг/мл	ИЛ-8 пг/мл	ФНО-α пг/мл
Доноры	22,1±1,5 Sx=6,9	47,1±7,4 Sx=22,3	13,21±1,5 Sx=6,6	12,9±0,6 Sx=1,9	15,8±0,9 Sx=4,4
Пациенты с внебольничной пневмонией до лечения	42,4±3,5 Sx=25,0	34,9±3,3 Sx=23,1	22,3±2,2* Sx=15,9	22,9±1,1 Sx=7,7	24,1±1,8* Sx=12,8
Больные ВП после стандартной антибактериальной терапии	31,7±4,1* Sx=11,4	27,7±7,5 Sx=21,1	15,7±2,1* Sx=5,8	19,2±1,8* Sx=5,1	21,3±2* Sx=5,6
Больные ВП после применения иммуно-модулятора типа тилорон	33,7±5,2* Sx=22,8	31,5±4,6 Sx=20,1	22,1±2,9 Sx=13,1	18,9±1,8* Sx=8,0	27,8±2,8* Sx=12,4

Примечание: достоверность различий с группой здоровых доноров: *p<0,05 (критерий Манна-Уитни)

Таблица 2

Изменение суммарных баллов тяжести состояния под влиянием стандартной терапии и с использованием иммуномодулятора

Показатель	1 группа (n=18)		2 группа (n=30)		P	
	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения		
	1	2	3	4	P 1-3	P 2-4
Σ ТС	9,84±1,65	8,66±1,31	13±2,24	3,4±1,99	p<0,05	p<0,05
	P3-4<0,05		P1-2<0,001			

тибактериальной терапии, о чем свидетельствовал более низкий суммарный балл тяжести состояния (Σ ТС 3,4±1,99 против 8,6±1,31, p<0,05) (табл. 2). При включении тилорона в комплексную терапию наблюдалось сокращение длительности синдрома постинфекционной астении и ускорение процесса выздоровления, что позволило повысить качество лечебно-реабилитационного процесса в целом.

Выводы:

1. Комплексное определение содержания в сыворотке крови ИЛ4, ИЛ-8, ФНОа, ИФНγ и ИФНα у больных внебольничной пневмонией может служить индикатором степени воспалительной реакции в легочной ткани и является важным инструментом, позволяющим индивидуально подойти к назначению терапии у данных больных, а также прогнозировать течение заболевания. Направленность количественных изменений цитокинов находится в прямой зависимости от тяжести клинических проявлений ВП.

2. Применение иммуномодуляторов типа тилорона у больных внебольничной пневмонией позволяет снижать иммунопатологические реакции, является патогенетически обоснованной иммунокоррекцией, позволяющей добиться положительных ближайших результатов лечения.

Библиографический список

1. Авдеев, С.Н. Лечение внебольничных пневмоний/ Авдеев С.Н., Чучалин А.Г. // Русский мед. журнал. — 2004. — Т. 12. — № 2. — С. 70–75.

2. Мачикина, И.Е. Особенности клиники и лечения затяжной пневмонии у лиц пожилого возраста: Автореф. дис. … канд.мед.наук /И.Е. Мачикина; ГОУ ВПО ВГМА им Н.Н. Бурденко. — Воронеж, 2007. — 24 с.

3. Меньщикова, И.В. Клинико-иммунологическая характеристика микоплазменной пневмонии: Автореф. дис. … канд.мед.наук / И.В. Меньщикова; ГОУ ВПО ОГМА. — Омск, 2007. — 26 с.

4. Сенцова, Т.Б. Иммуномодуляторы в общеврачебной практике / Т.Б. Сенцова // Consilium medicum. — 2006. — Т. 8. — № 10. — С. 25–30.

5. Сильвестров, В.П. Принципы восстановительного лечения больных острой пневмонией / Сильвестров В.П. // Терапевтический архив. — 2005. — № 8. — С. 43–48.

6. Симбирцев, А.С. Цитокины: классификация и биологические функции / А.С. Симбирцев //Цитокины и воспаление. — 2004. — № 3(2). — С. 16–22.

7. Синопальников, А.И. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей/А.И. Синопальников, Р.С. Козлов. — М.: ООО Издательский дом «М-Вести», 2006. — 76 с.

8. Скопинцев, М.А. Патогенетические аспекты формирования системного воспалительного ответа у больных внебольничной пневмонией: Автореф. дис. … канд.мед.наук / М.А. Скрпинцев; ГОУ ВПО КемГМА. — Кемерово, 2006. — 24 с.

9. Христолюбова, Е.И. Анализ смертельных исходов внебольничных пневмоний / Е.И. Христолюбова // Пульмонология. — 2002. — № 2. — С.68–74.

10. Внебольничная пневмония у взрослых: практические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике: Пособие для врачей/ А.Г. Чучалин, А.И. Синопальников, С.В. Яковлев и др. — М., 2003. — 53 с.

УДК 616.72–002.77: 616.12–008.331]-07: 616»5» (045) Оригинальная статья

СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ У БОЛЬНЫХ РЕВМАТОИДНЫМ АРТРИТОМ

Н.М. Никитина *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, кандидат медицинских наук;* ***О.С. Лобанова*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, медицинских наук;* ***А.П. Ребров*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой госпитальной терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук. E-mail rebrov@sgmu. ru.*

DATA OF DAILY BLOOD PRESSURE MONITORING IN PATIENTS WITH RHEUMATOID ARTHRITIS

N.M. Nikitina *— Saratov State Medical University, Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***O.S. Lobanova*** *— Saratov State Medical University, Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Candidate of Medical Science;* ***A.P. Rebrov*** *— Saratov State Medical University, Head of Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail rebrov@sgmu. ru*

Дата поступления — 15.01.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Н.М. Никитина, О.С. Лобанова, А.П. Ребров. Суточный профиль артериального давления у больных ревматоидным артритом. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 190–194.

Целью работы явилась оценка частоты встречаемости артериальной гипертензии, а также особенностей суточного профиля артериального давления у больных РА. Обследованы 584 пациента с ревматоидным артритом. Суточное мониторирование АД проводилось у 46 больных ревматоидным артритом и 18 больных с эссенциальной гипертензией. Артериальная гипертензия выявлена у 58,6 % больных РА, что существенно выше распространенности АГ в популяции. Суточный профиль АД у больных РА также характеризуется повышением уровня систолического АД, увеличением числа сердечных сокращений и отсутствием адекватного снижения АД в ночные часы. Особенностью суточного профиля АД у больных РА является связь выявленных нарушений с высокой активностью заболевания.

Ключевые слова: ревматоидный артрит, артериальная гипертензия, суточный профиль артериального давления.

N.M. Nikitina, O.S. Lobanova, A.P. Rebrov. Data Of Daily Blood Pressure Monitoring In Patients With Rheumatoid Arthritis. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 190–194.

The aim of present work is to study the frequency of hypertension and the peculiarity of 24-hour blood pressure monitoring in patients with rheumatoid arthritis. We studied 584 patients with rheumatoid arthritis. Daily blood pressure monitoring was carried out in 46 patients with arthritis and 18 patients with essential hypertension. Frequency of hypertension was higher in patients with arthritis then in general population. Elevation of systolic blood pressure, heart rate and arterial blood pressure adequate decrease at night were developed to associate with advance of the disease.

Key words: rheumatoid, artritis, arterial, Ryperfension, daily blood pressure monitoring

[1]Основной причиной смерти больных ревматоидным артритом (РА) является кардиоваскулярная патология (КВП), развивающаяся у них значительно раньше, чем в популяции. Причиной такой высокой сердечно-сосудистой летальности при РА, по мнению большинства специалистов, является раннее, ускоренное развитие атеросклеротического поражения сосудов и артериальной гипертензии (АГ) [1,2]. По данным исследования ЭПОХА, проведенного в 2003 году, распространенность АГ в России составляет 39,7% [3], а частота встречаемости АГ у больных РА по данным разных авторов — от 18 до 65% [4,5]. Современным высокоинформативным методом, дающим важную информацию для комплексной оценки клинического состояния и эффективности проводимой терапии больных с артериальной гипертензией, признано суточное мониторирование артериального давления (СМАД)[6]. Особенности показателей СМАД у больных РА изучены недостаточно.

Целью работы явилась оценка частоты встречаемости артериальной гипертензии, особенностей суточного профиля артериального давления (АД) у больных РА.

Материалы и методы. Исследование проводилось в два этапа. На первом этапе была изучена частота встречаемости АГ у больных РА. Для этого в исследование были включены 584 пациента, находившиеся на лечении в ревматологическом отделении с июля 2006 по февраль 2008 года с достоверным диагнозом РА (по критериям ACR, 1987). Активность РА оценивалось с использованием индекса DAS28. Диагноз АГ устанавливали на основании зафиксированного 3-кратного повышения АД более 140 и 90 мм рт. ст. при казуальном измерении артериального давления по методу Н.С. Короткова при нахождении пациента в стационаре или по данным анамнеза и медицинской документации, или при наличии гипотензивной терапии.

На втором этапе исследования для выявления особенностей АГ у больных РА у 46 пациентов РА (средний возраст — 50,4±10,7 лет, 30 женщин,16 мужчин) и 18 человек с эссенциальной АГ (средний возраст — 45,3±11,04 лет, 10 женщин и 8 мужчин) было проведено суточное мониторирование артериального давления (СМАД) с использованием аппарата «МДП-НС-02» (Россия). По активности заболевания больные РА распределились следующим образом: 25 больных имели высокую активность заболевания (DAS28>5,1), 10 — умеренную (DAS28 = 3,2–5,1), 11 — низкую активность (DAS28<3,2). Базисная терапия РА проводилась у 80,4% обследованных больных, большинство из которых — 65,1% получали метотрексат в дозе 7,5–20 мг в неделю. Глюкокортикостероиды в средней дозе 7,5 мг в сутки (в пересчете на преднизолон) принимали 69,6% больных. Потребность в нестероидных противовоспалительных препаратах (эпизодически или постоянно) сохранялась у 71,7% больных. Регулярную гипотензивную терапию получали 69,3% больных, имеющих АГ.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с использованием пакета прикладных программ STATISTICA 6.0 и Microsoft Excel. Различия между показателями были признаны достоверными при p<0,05. В исследование включали только тех пациентов, которые подписали информированное согласие. Протокол обследования был утвержден этическим комитетом ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава.

Ответственный автор — **Никитина Наталья Михайловна**,
410012, г. Саратов, Б. Казачья, 112,
ГОУ ВПО Саратовский ГМУ, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета,
тел. 8(8452)514960. E-mail: nikina02@yandex.ru

Результаты и обсуждение. Результаты наших исследований свидетельствуют о высокой частоте встречаемости артериальной гипертензии у больных РА: у 342 из 584 (58,6%) больных РА выявлялась АГ, что сопоставимо с результатами, полученными другими исследователями [4,5]. Особенностей в зависимости от пола выявлено не было: АГ одинаково часто встречалась как у мужчин (56,9%), так и у женщин (65,8%) (p>0,05).

Установлено, что с возрастом доля пациентов, имеющих АГ, повышается, что может быть связано со снижением упругоэластических свойств сосудистой стенки, в первую очередь крупных артерий [7]. Если среди больных РА в возрасте 18–29 лет не было пациентов с АГ, то в возрасте 30–49 лет уже 35,6% больных имеют повышенное АД. В 50 — 59 летнем возрасте АГ встречается у 67,6% больных РА, в возрасте 60–69 лет — у 66,7% пациентов. По нашим данным, у 46% пациентов наблюдается преимущественно систолическая артериальная гипертензия (САГ), являющаяся наиболее неблагоприятной в плане развития сердечно-сосудистых осложнений [8]. Согласно данным Фременгемского исследования, распространенность САГ колеблется от 0,1 до 23% в зависимости от возраста [9]. Таким образом, у больных РА частота встречаемости САГ выше, чем в общей популяции.

Частота встречаемости АГ нарастает с увеличением продолжительности РА, что подтверждают и данные корреляционного анализа между этими показателями (r=0,67, p<0,05). Продолжительность РА в большей степени влияет на частоту встречаемости АГ у больных до 60 лет. Так, 33,2% пациентов в возрасте 40–49 лет при длительности РА до 5 лет имеют АГ, а при продолжительности РА более 10 лет АГ наблюдается у 47,9% больных (p<0,05). Среди пациентов 50–59 лет при продолжительности РА до 5 лет АГ имеет место в 56,7% случаев, при продолжительности РА более 10 лет АГ встречается у 69,4% больных (p<0,05). У лиц более старшего возраста влияние продолжительности заболевания на частоту встречаемости АГ не столь заметно. Несмотря на статистически достоверно большую частоту встречаемости АГ у больных РА старше 60 лет по сравнению с общей популяцией (66,7 и 49%, p< 0,01), у больных с продолжительностью РА до 5 лет и более 10 лет АГ встречается практически с одинаковой частотой (64,3 % и 67,1% соответственно, p>0,05).

Определенная зависимость частоты встречаемости АГ наблюдается от активности заболевания. При высокой активности заболевания в сопоставимых по возрасту, полу и продолжительности заболевания группах больных АГ встречается достоверно чаще (61,8%), чем у лиц с низкой активностью заболевания (18%, p<0,01). Это может быть связано с особенностями терапии больных с различной активностью заболевания. Результаты проведенного исследования свидетельствуют в пользу того, что у больных, получающих нестероидные противовоспалительные препараты (НПВП), вариабельность САД за 24 часа была выше и составила 14,8±3,0% , а в группе больных, не получающих НПВП, — только 9,5±2, p<0,01. В то же время значимых различий в показателях СМАД между больными, получающими и не получающими ГКС, выявлено не было (вариабельность САД за

24 часа составила 13,5±3,9% и 10,1±2,9%, соответственно, p>0,05).

Суточный профиль АД у больных РА, имеющих АГ, был сопоставим с показателями в группе больных эссенциальной гипертензией (табл. 1). Показатели вариабельности АД у больных РА были даже несколько ниже, чем у больных эссенциальной гипертензией, однако, статистически значимые отличия касались только вариабельности диастолического АД в ночные часы (7,78±2,7 мм рт. ст. у больных РА и 11,4±4,09 мм рт.ст. при АГ, p<0,05).

Для оценки суточного профиля АД у больных РА, не имеющих АГ, мы проанализировали показатели СМАД у больных РА с АГ, получающих адекватную гипотензивную терапию (по данным казуального измерения АД у больных АД на фоне проводимой терапии не превышало 139 и 89 мм рт.ст.) и у больных РА, не имеющих АГ (табл. 2). В дневные часы у пациентов РА с АГ средние показатели САД и ДАД не превышают нормальных значений, однако они достоверно выше аналогичных показателей у больных РА без АГ (p<0,05 и p<0,01 соответственно). Выявлено статистически значимое повышение средненочного как САД, так и ДАД по сравнению с уровнем АД у больных РА без АГ (p<0,05 и p<0,001 соответственно). У пациентов с РА в сочетании с АГ по сравнению с пациентами без гипертензии отмечается достоверное повышение временного индекса САД в ночные часы и ДАД в дневные и ночные часы. Вариабельность САД была выше у больных РА с АГ, достигая значимости различий только в ночные часы (11,04±3,54 мм рт. ст. и 8,12±3,30 мм рт. ст.). По показателям вариабельности ДАД достоверных различий между пациентами с РА при наличии АГ и ее отсутствии не выявлено. При этом надо отметить, что показатели вариабельности АД у пациентов обеих групп не превышают нормаль-

Таблица 1

Показатели СМАД у пациентов с ревматоидным артритом с наличием артериальной гипертензии и эссенциальной артериальной гипертензией (M±σ)

Показатели	РА+АГ (n=33)	АГ (n=18)
САД, мм рт. ст	129,0±10,8 120,4±15,8	131,9±16,5 122,3±18,8
ДАД, мм рт. ст	81,07±6,68 73,0±9,0	83,2±10,8 73,9±12,5
Вариабельность САД, мм рт. ст	12,5±3,7 11,04±3,54	13,2±3,3 13,5±8,4
Вариабельность ДАД, мм рт. ст	11,1±2,4 7,78±2,7*	11,2±2,7 11,4±4,09
Временной индекс САД, %	19,37±23,76 46,57±33,9	32,3±32,01 41,75±39,4
Временной индекс ДАД, %	22,9±19,8 52,03±37,21	31,02±34,1 42,16±39,3
СНС САД, мм рт. ст	5,02±6,7	6,97±6,8
СНС ДАД, мм рт. ст	8,2±6,8	10,03±6,26

Примечание. В числителе приведены показатели в дневные часы, в знаменателе – в ночные; достоверность различий : * - p<0,05. САД- систолическое артериальной давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, СНС – степень ночного снижения

Таблица 2

Показатели СМАД у пациентов с ревматоидным артритом с наличием и отсутствием артериальной гипертензии (M±σ)

Показатели	РА+АГ (n=33)	РА (n=13)
САД, мм рт. ст	129,0±10,8* 120,4±15,8*	119,7±8,01 110,2±11,2
ДАД, мм рт. ст	81,07±6,68** 73,0±9,0***	75,8±4,3 63,4±4,66
Вариабельность САД, мм рт. ст	12,5±3,7 11,04±3,54*	10,76±2,56 8,12±3,30
Вариабельность ДАД, мм рт. ст	11,1±2,4 7,78±2,7	9,8±2,7 7,54±4,22
Временной индекс САД, %	19,37±23,76 46,57±33,9**	12,28±28,50 23,49±30,98
Временной индекс ДАД, %	22,9±19,8* 52,03±37,21*	8,07±13,77 27, 94±33,17
СНС САД, мм рт. ст	5,02±6,7	7,54±6,2
СНС ДАД, мм рт. ст	8,2±6,8**	15,6±8,7

Примечание. В числителе приведены показатели в дневные часы, в знаменателе – в ночные; достоверность различий показателей : * - p<0,05; ** - p <0,01; *** - p <0,001.
САД- систолическое артериальной давление, ДАД – диастолическое артериальное давление, СНС – степень ночного снижения

ных значений, которые признаны для САД днем и ночью 15 мм рт. ст., а для ДАД — 14 мм рт. ст. днем и 12 мм рт. ст. ночью [6]. У пациентов с РА в сочетании с АГ по сравнению с пациентами без АГ достоверно (p<0,01) меньше степень ночного снижения ДАД.

При распределении больных по степени ночного снижения АД выявлено, что среди пациентов с РА как с нормальным, так и с повышенным уровнем АД, равно как и у больных эссенциальной гипертензией преобладают больные с недостаточной степенью ночного снижения АД (нон — дипперы). Среди пациентов с артериальной гипертензией на фоне и без РА отчетливо прослеживается тенденция к снижению числа дипперов по сравнению с больными РА без АГ. У больных РА и АГ преобладают больные с недостаточной степенью ночного снижения САД, возрастает число найт — пикеров, как по сравнению с РА без АГ, так и по сравнению с больными эссенциальной гипертензией. У 2 (6,1%) больных РА, имеющих АГ, в ночные часы САД снижалось избыточно (средне-ночное снижение — от 22% до 100%), что позволило отнести их к типу овер — дипперов. Лишь у каждого шестого пациента РА с АГ выявляется нормальный суточный профиль САД, а нормальный суточный ритм ДАД — только у каждого 4 больного. При этом избыточное снижение ДАД в ночные часы наблюдалось и у больных РА в отсутствии АГ. Устойчивое повышение ДАД (тип найт — пикер) более часто встречается у больных с сочетанием РА и АГ.

Для изучения особенностей суточного профиля АД у больных РА и АГ в зависимости от активности заболевания было выделено 2 группы больных. В первую группу включено 25 больных, активность РА у которых соответствовала III степени (DAS28> 5,1), во вторую — 11 пациентов с I степенью активности РА (DAS 28<3,2). В таблице 3 представлены результаты СМАД у пациентов РА и АГ с различной активностью РА. Исходя из критериев артериальной гипертензии (по данным СМАД), на момент исследования у 10 (71,4 %) пациентов с высокой активностью РА и 3 (27,3 %) больных с низкой активностью заболевания отмечено повышение АД. У остальных пациентов показатели АД в течение суток были в пределах нормы, что свидетельствует об адекватности проводимой гипотензивной терапии.

Средние суточные показатели САД у пациентов на фоне высокой активности заболевания в целом не превышали нормальных значений, однако они были достоверно выше аналогичных показателей у больных РА с низкой активностью заболевания (p<0,001). Уровень ДАД не изменялся в зависимости от активности РА.

У пациентов с высокой активностью РА по сравнению с пациентами с низкой активностью заболевания отмечается достоверное повышение вариабельности и временных индексов САД и ДАД (p<0,001 и p< 0,05), повышение ЧСС (p<0,05).

Полученные данные подтверждают мнение ряда исследователей [10] о том, что при РА наиболее часто встречается вариант АГ, характеризующийся выраженной вариабельностью АД, преимущественным повышением уровня САД, сопровождающийся тахикардией.

При распределении больных по степени ночного снижения АД выявлено, что больные с оптимальной степенью ночного снижения САД (дипперы) чаще встречаются в группе больных с низкой активностью РА (40%), а тип с недостаточной степенью ночного снижения САД (нон-дипперы) — при высокой активности РА (54,5%).

Овер-дипперы встречаются только среди пациентов с высокой активностью РА, при этом даже среди пациентов с низкой активностью РА у 20% отмечается повышение САД в ночное время (найт-пикеры). Среди пациентов с высокой активностью РА преобладают больные с недостаточной степенью ночного снижения ДАД (нон-дипперы, 51,8%), возрастает число найт-пикеров (до 20%), а нормальный суточный профиль ДАД (дипперы) встречается реже, чем при низкой активности заболевания (30 и 36,3 % соответственно).

Таким образом, суточный профиль артериального давления у больных РА и АГ в целом сопоставим с больными артериальной гипертензией. В то же время у больных РА, вне зависимости от уровня артериального давления и адекватности гипотензивной терапии, отмечено преобладание недостаточного снижения АД в ночное время, возрастание при сочетании РА и АГ числа больных, имеющих повышение АД в ночные часы. Указанные нарушения, выявляемые при СМАД, ассоциируются, по данным литературы, с большей частотой развития цереброваскулярных осложнений по сравнению с пациентами с нормальным снижением АД во время сна [6]. Выявленная взаимосвязь показателей суточного мониторирования АД с активностью РА позволяет предполагать, что адекватная противовоспалительная терапия РА может оказать влияние на суточный профиль АД.

Выводы:

1. Частота встречаемости АГ у больных РА составляет 58,6%, что превышает популяционные данные.
2. Отмечается зависимость частоты встречаемости АГ от возраста пациентов, продолжительности и активности РА.
3. Суточный ритм АД у больных РА по данным СМАД характеризуется у 46% пациентов повышением уровня САД, увеличением числа сердечных сокращений, отсутствием адекватного снижения АД в ночные часы.

Таблица 3

Показатели СМАД у пациентов с ревматоидным артритом и артериальной гипертензией в зависимости от активности заболевания (M±σ)

Показатели	РА+АГ		Достоверность различий, p
	Высокая активность РА (n=25)	Низкая активность (n=11)	
САД, мм рт.ст.	139,9±13,5	119,7±5,3	<0,001
ДАД, мм рт.ст.	75,7±10,7	63,4±4,66	>0,05
Вариабельность САД, мм рт.ст.	20,3±6,0	12,1±6,1	<0,001
Вариабельность ДАД, мм рт.ст.	16,2±6,8	8,92±3,45	<0,05
Временной индекс САД,%	66±19,9	41,0±29,4	<0,05
Временной индекс ДАД,%	24,1±18,7	10, 76±7,9	<0,05
ЧСС, уд. в мин	78,1±8,35	69,6±11,5	<0,05

Примечания: АД – артериальное давление, СМАД – суточное мониторирование АД, САД – систолическое АД, ДАД – диастолическое АД, ЧСС – число сердечных сокращений

4. У больных РА, имеющих высокую активность заболевания, чаще выявляются нарушения суточного профиля АД.

5. Учитывая большую частоту встречаемости АГ у больных РА, при повышении активности РА необходим тщательный мониторинг уровня АД для своевременной коррекции проводимой терапии.

Библиографический список

1. Van Doornum, S. Accelerated atherosclerosis: an extraarticular feature of rheumatoid arthritis? / S. Van Doornum, G. McColl, I. P. Wicks // Arthritis Rheum. — 2002. — № 46. — С. 862–873.

2. Насонов, Е.Л. Ревматоидный артрит как общемедицинская проблема // Тер. архив. — 2004. — № 5. — С. 5–7.

3. Шальнова, С.А. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль. / С.А. Шальнова, А.Д. Деев, О.В. Вихирева и др. // Проф. забол. и укреп. здоровья. — 2001. — № 2. — С. 3–7.

4. Аршин, Е.В. Эпидемиология артериальной гипертензии у больных ревматоидным артритом / Е.В. Аршин // Научно-практ. ревматол. — 2005. — № 5. — С. 23–26.

5. Panoulas, V.F. Prevalence and associations of hypertension and its control in patients with rheumatoid arthritis / V.F. Panoulas, K.M. Douglas, H.J. Milionis et al. // Rheumatology 2007. — № 46 (9). — С. 1477–1482.

6. Чазова, И.Е. Роль суточного мониторирования артериального давления в оценке эффективности антигипертензивной терапии (Результаты суточного мониторирования артериального давления в программе КЛИП — АККОРД) / И.Е. Чазова, Л.Г. Ратова // Consilium medicum. — 2007. — № 1 (9). — (http//www.consilium medicum.com/media/system/07_01/18.shtml).

7. Парнес, Е.Я. Артериальная гипертония и центральная гемодинамика у больных ревматоидным артритом пожилого возраста / Е.Я. Парнес, Е.А. Ермоленко // Клин. геронтология. — 2000 .- № 3–4. — С. 24–27.

8. Оганов, Р.Г. Сердечно — сосудистые заболевания в Российской Федерации во второй половине XX столетия: тенденции, возможные причины, перспективы / Р.Г. Оганов, Г. Я. Масленникова // Кардиоология. — 2000. — № 6. — С. 4–9.

9. Лазебник, Л.Б. Систолическая артериальная гипертония у пожилых / Л.Б. Лазебник, И.А. Комиссаренко., О.М. Милюкова // РМЖ. — 1997. — № 5 (20). — С. 28–36.

УДК 616.233–002.2:616.248–06:616–009.12] — 085.382 (045) Оригинальная статья

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КУРСОВОЙ МЕДИКАМЕНТОЗНОЙ ТЕРАПИИ И ПЛАЗМАФЕРЕЗА ПРИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЕ, СОЧЕТАННОЙ С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИЕЙ

Т.Г. Шаповалова *— ГОУ ВПО Саратовский государственный медицинский университет Росздрава, профессор кафедры терапии педиатрического и стоматологического факультетов, доктор медицинских наук;* ***Т.В. Степанова*** *— МУЗ «Городская клиническая больница № 8», г. Саратов, врач-пульмонолог;* ***С.Б. Смоляк*** *— МУЗ «Городская клиническая больница № 8», г. Саратов, заведующая отделением функциональной диагностики, кандидат медицинских наук. E-mail: T.G.Shapovalova@gmail.com*

MEDICATION AND PLASMAPHERESIS EFFICACY IN BRONCHIAL ASTHMA COMBINED WITH ARTERIAL HYPERTENSION

T.G. Shapovalova *— Saratov State Medical University, Department of Therapy of Pediatric and Stomatological Faculties, Professor, Doctor of Medical Science;* ***T.V. Stepanova*** *— Saratov Clinical Hospital N 8; Pulmonologist;* ***S.B. Smolyak*** *— Saratov Clinical Hospital N 8, Head of Department of Functional Diagnostics, Candidate of Medical Science. E-mail: T.G.Shapovalova@gmail.com*

Дата поступления — 20.11.08 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Т.Г. Шаповалова, Т.В. Степанова, С.Б. Смоляк. Эффективность курсовой медикаментозной терапии и плазмафереза при бронхиальной астме, сочетанной с артериальной гипертонией. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 194–197.

С целью оценки эффективности включения лечебного плазмафереза в комплексную терапию обострения бронхиальной астмы, сочетанной с артериальной гипертонией, у 178 больных были исследованы показатели функции внешнего дыхания, кардиогемодинамики и вязкости крови. Показано преимущество комплексной терапии.

Ключевые слова: бронхиальная астма, артериальная гипертония, плазмаферез.

T.G. Shapovalova, T.V. Stepanova, S.B. Smolyak. Medication and Plasmapheresis Efficacy in Bronchial Asthma Combined with Arterial Hypertension. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 194–197.

Expiration function, cardiohemodynamics and blood viscosity indices have been investigated in 178 patients in order to evaluate the efficacy of plasmapheresis application in complex therapy of acute bronchial asthma combined with arterial hypertension. Complex therapy proved to be advantageous.

Key words: bronchial asthma, arterial hypertension, plasmapheresis.

[1]В последние десятилетия на фоне ухудшения экологической среды отмечается неуклонный рост аллергизации населения, что способствует росту заболеваемости бронхиальной астмой (БА), особенно среди лиц трудоспособного возраста. Сохраняется тенденция к формированию тяжелых, инвалидизирующих и сочетанных с другими заболеваниями форм БА, в том числе с артериальной гипертонией (АГ) [1,2]. Одна из причин этого явления — формирование лекарственной резистентности и возникновение побочных эффектов [3]. С другой стороны, при сочетании БА с АГ у практикующего врача нередко возникают трудности с подбором гипотензивной терапии. В этих случаях применение бета-адреноблокаторов небезопасно. Нередко ограничено и назначение ингибиторов АПФ вследствие их побочных эффектов. В связи с этим повышается значение включения немедикаментозных методов в комплексную терапию, в том числе лечебного плазмафереза (ПА) [4,5,6].

Цель исследования состояла в обосновании тактики применения комплексной медикаментозной терапии с включением празмафереза при бронхиальной астме различной степени тяжести, сочетанной и не сочетанной с артериальной гипертонией.

Материалы и методы. Были обследованы 178 больных, находившихся на лечении в городском пульмонологическом центре Саратова (ММУ «Город-

Ответственный автор — **Шаповалова Татьяна Германовна**
410012 г. Саратов, Б. Казачья, д. 112,
ГОУ ВПО Саратовский ГМУ, кафедра терапии педиатрического и стоматологического факультетов,
тел. 89271058499,
Email: T.G.Shapovalova@gmail.com

ская больница № 8) в 1998–2008 гг. Возраст пациентов колебался от 35 до 62 лет, преобладали лица трудоспособного возраста. У 26 человек имело место легкое течение, у 82 — среднетяжелое и у 70 — тяжелое течение БА. Частота обострений в год составила 1–2 раза у 48 чел, свыше 3–4 раза — у 87 человек, чаще — у 43 человек. Инвалиды по основному заболеванию составили 21%. Все обследованные в зависимости от наличия сопутствующей патологии сердечно-сосудистой системы были разделены на 2 группы. 1 группу (88 чел.) составили больные БА без патологии сердечно-сосудистой системы. Во 2 группу (90 чел.) были включены пациенты, у которых БА сочеталась с артериальной гипертонией II стадии. У этих пациентов фиксировались повышенные цифры АД: 145–170 и 90–105 мм рт. ст. Все больные поступали в стационар в фазе обострения легочного заболевания. Традиционное лечение (ингаляционные и системные глюкокортикостероиды, бронхолитики, муколитики, гипотензивные средства) получали 90 пациентов, дополнительно три сеанса ПА в составе комбинированной терапии — 88 человек.

Кроме общеклинических, использовались специальные методы обследования. Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) проводилось на автоматическом пневмотахометре «Eton — 01» с расчетом ЖЕЛ, ФЖЕЛ, ОФВ$_1$, ПОС, МОС$_{25–75}$, СОС$_{75–85}$. Ультразвуковое исследование сердца (Эхо-КГ) проводилось на аппарате «APOGEE –SX» с использованием датчика с частотой 3,5 мГц. Из парастернального доступа определялись конечно-систолические и конечно-диастолические размеры (КДР, КСР), толщина межжелудочковой перегородки в систолу и диастолу (ТМЖПс, ТМЖПд), толщина задней стенки левого желудочка сердца в систолу и диастолу (ТЗСЛЖс, ТЗСЛЖд), размер левого предсердия, конечно-диастолический размер правого желудочка, толщина передней стенки сердца (ТПСС), период изоволюмического расслабления левого желудочка (ПИР), время ускорения систолического потока в легочной артерии, отношение скоростей трансмитрального (Ve`/Va`) и транстрикуспидального (Ve/Va) диастолических потоков, отношение времени ускорения и изгнания систолического потока (АК) и индекс массы миокарда. Реологические свойства крови оценивались по показателям вязкости как наиболее информативной обобщающей величины. Исследовалась цельная кровь и плазма при скоростях сдвига 20 с$^{-1}$, 100 с$^{-1}$, 200 с$^{-1}$ на ротационном вискозиметре методом В.Н. Захарченко с последующим подсчетом индексов деформации (ИДЭ) и агрегации (ИАЭ) [7]. Контрольную группу составили здоровые лица — 45 человек в возрасте от 18 до 41 года (мужчин 24, женщин — 21). Больные были обследованы трижды в ходе лечения: в первые 3 дня после госпитализации, на 7–10 сут, в период максимальной лекарственной нагрузки (в это время пациентам назначался ПА) и перед выпиской. Лечебный ПА выполнялся дискретным методом с помощью центрифуги ОС-6М.

Результаты и обсуждение. У половины больных легкой (БАЛТ) и среднетяжелой (БАСТ) бронхиальной астмой без сопутствующей АГ в периоде обострения были отмечены преимущественно умеренные нарушения бронхиальной проходимости (ОФВ$_1$ — 67,2±1,7 л/сек). При Эхо-КГ были выявлены небольшие нарушения диастолической функции обоих желудочков с тенденцией к увеличению Ve`/Va`, Ve/Va, а также периода изоволюмического расслабления. Вместе с тем показатели вязкости крови у этих пациентов достоверно превышали контрольные величины (7,0± 0,5 сПЗ при скорости сдвига 20 с$^{-1}$, p<0,05). У пациентов с тяжелым, гормонозависимым течением БА (БАТТ) в периоде обострения были выявлены значительные и резкие нарушения бронхиальной проходимости (ОФВ$_1$ _ 53,4±2,1 л/сек). При Эхо-КГ были отмечены более выраженные нарушения диастолической функции обоих желудочков: достоверное увеличение Ve`/Va`, Ve/Va, периода изоволюмического расслабления, а также диаметра и толщины передней стенки правого желудочка, что свидетельствовало о начальных стадиях гипертрофии последнего. Выявленные нарушения согласовывались с отчетливыми изменениями легочной гемодинамики. Так, систолическое давление в легочной артерии (СДЛА) было повышенным в сравнении с контролем у 47% пациентов, в том числе свыше 30 мм рт ст — у 27%. Изменения сократительной функции сердца у гормонозависимых больных оказались более значимыми. По-видимому, это связано с увеличением сопротивления в сосудах малого круга кровообращения. Показатели вязкости крови в этой группе были достоверно выше контрольных при всех скоростях сдвига (6,7± 0,29 сПЗ; 5,25± 0,19 сПЗ; 5,4± 0,27 сПЗ при 20 с$^{-1}$, 100 с$^{-1}$, 200 с$^{-1}$, p<0,05). ИДЭ в этой группе обследованных, напротив, был достоверно снижен в сравнении с больными БАЛТ и БАСТ (0,98± 0,02 отн. ед., p <0,05). Таким образом, гемореологические сдвиги у больных тяжелой, гормонозависимой БА характеризовались синдромом патологически высокой вязкости крови со снижением деформируемости эритроцитов.

При исследовании ФВД у больных БАЛТ и БАСТ, сочетанной с АГ, в периоде обострения у 79% больных была выявлена обструкция умеренной степени, преимущественно периферических дыхательных путей. При Эхо-КГ были отмечены нарушения диастолической функции обоих желудочков, в том числе возрастание Ve`/Va` (1,39± 0,18, p<0,05), Ve/Va (1,45± 0,11 p<0, 05**)**, а также отчетливая тенденция к увеличению индекса массы миокарда. Почти у половины больных (47%) СДЛА было повышенным до 35 мм рт. ст. Показатели вязкости крови у обследованных этих групп превышали контрольные величины, а ИДЭ имел тенденцию к снижению. У больных БАТТ в сочетании с АГ в периоде обострения отмечались преимущественно резкие нарушения бронхиальной проходимости (ОФВ$_1$ — 48±4,2 л/сек). При Эхо-КГ были выявлены отчетливые нарушения диастолической функции обоих желудочков: увеличение Ve`/Va` (1,28± 0,06, p <0,05), Ve/Va (1,36± 0,05, p <0,05), а также удлинение ПИР (0,089± 0,003 сек), причем последний достоверно увеличивался в сравнении с пациентами БАЛТ и БАСТ (p<0,05). Кроме того, у больных БАТТ с сопутствующей АГ отмечалось увеличение индекса массы миокарда (110,15± 5,21 г/м^2, p <0,05**)** и имелись признаки гипертрофии правых отделов сердца (ТПСС правого желудочка — 0,366± 0,01 см, p<0,05). СДЛА было повышенным в сравнении с контролем у 77% пациентов. В анализируемой группе отмечались также значительные реологические нарушения в виде синдрома повышенной вязкости. Увеличение ИАЭ (1,66± 0,13 отн. ЕД, p<0,05) и снижение ИДЭ (0,97± 0,025 отн. ЕД, p<0,05) свидетельствовали о снижении эластических свойств мембран эритроцитов, тенденции к формированию сладж-агрегатов, замедлению кровотока в микрососудах и снижению интенсивности транскапиллярного обмена. Таким образом, изменения сократительной функции сердца и реологические расстройства у тя-

желых, гормонозависимых больных бронхиальной астмой, сочетанной с артериальной гипертонией, оказались наиболее выраженными.

После курса медикаментозной терапии, в периоде начинающейся ремиссии, у больных БАЛТ и БАСТ приступы удушья не рецидивировали вовсе, при аускультации легких обструктивный синдром не выявлялся и все показатели ФВД не отличались от должных величин. Вместе с тем у 10 пациентов с тяжелым течением БА в фазе начинающейся ремиссии сохранялись легкие приступы удушья до 1–2 раз в сутки. Показатели ФВД, хотя и улучшались в сравнении с периодом обострения, все же оставались ниже контрольных величин. Обострение заболевания в группах БАЛТ и БАСТ купировалось в среднем на 7,3± 0,3 сутки после начала лечения, в группе БАТТ — на 11,4± 1,2 сутки. В ходе лечения было отмечено также постепенное улучшение показателей ЭхоКГ, в том числе нормализация показателей Ve`/Va`, Ve/Va и длительности ПИР. Это свидетельствовало об улучшении диастолической функции сердца. Вместе с тем у тяжелых, гормонозависимых больных, в отличие от пациентов с БАЛТ и БАСТ, параметры вязкости крови и перед выпиской достоверно отличались от контрольных (4,8± 0,53 сПЗ; 5,6± 0,73 сПЗ; 6,9± 1,1 сПЗ соответственно скоростям сдвига 200 об/сек, 100 об/сек, 20 об/сек; p <0,05).

У больных с сочетанной патологией для купирования обострения БА требовалось применение большего количества препаратов и более высоких дозировок гормональных и бронхолитических средств. С увеличением степени тяжести БА лечение АГ становилась также более сложным, чаще приходилась использовать сочетания гипотензивных средств, медленнее стабилизировалось АД, то есть БА и АГ взаимно отягощали друг друга. Для купирования обострения БА у пациентов с сочетанной патологией требовалось больше времени. Так, в группах БАЛТ и БАСТ, сочетанных с АГ это достигалось в среднем на 10,3±0,3 сутки (p<0,05) после начала лечения, в группе БАТТ и АГ — на 16,4±1,2 сутки (p<0,05). Показатели ФВД в периоде начинающейся ремиссии у больных БАЛТ и БАСТ, сочетанной с АГ оставались ниже должных значений и в 20% случаев соответствовали умеренной бронхиальной обструкции. В группе БАТТ, сочетанной с АГ, умеренные и значительные нарушения бронхиальной проходимости перед выпиской сохранялись у 30% и 18% больных соответственно. Аналогично, у больных с сочетанной патологией к выписке сохранялись и более значимые нарушения сократительной функции миокарда. Так, даже в дебюте ремиссии у гормонозависимых больных было выявлено достоверное снижение отношений скоростей раннего и позднего диастолического наполнения в правом (1,38±0,03; p<0,05) и левом желудочках (1,35±0,02; p<0,05), причем отмеченная тенденция к возрастанию КДР, КДО в этих условиях скорее всего была следствием дилятационных изменений камер сердца, а уменьшение АК подтверждало вклад артериальной гипертонии в нарушение сократительной способности миокарда. СДЛА в третьем периоде обследования оставалось повышенным у 67% пациентов (но не более 40 мм рт ст). Перед выпиской у больных нетяжелой БА, сочетанной с АГ, сохранялись повышенные значения вязкости крови при разных скоростях сдвига (5,0±0,3 сПЗ при 200 об/сек; 4,1±0,2 сПЗ при 100 об/сек; 5,9±0,1 сПЗ при 20 об/сек, p<0,05) и агрегации эритроцитов (ИАЭ до 1,45±0,08 отн. ед.; p <0,05). В формировании внутрисосудистой агрегации эритроцитов важную роль играет потеря их способности к пластичной деформации, что и подтверждалось снижением ИДЭ до 0,86± 0,01 отн. ед (p < 0,05) даже в дебюте ремиссии БА. Особенно выраженными были нарушения показателей вязкости крови у пациентов с БАТТ, сочетанной с АГ, у которых вискозиметрия перед выпиской показала сохранение исходных реологических нарушений (4,68±0,1; 4,51±0,15; 6,1±0,2 сПЗ соответственно скоростям сдвига 200 об/сек, 100 об/сек, 20 об/сек; p <0,05). О сохранении у тяжелых больных в динамике наблюдения микроциркуляторных расстройств свидетельствовали также высокая агрегация эритроцитов (ИАЭ — 1,35±0,02 отн. ед, p > 0,05) и снижение их деформируемости (ИДЭ — 0,96±0,06 отн. ед., p >0,05).

Включение в комплексную терапию обострения БА трех сеансов ПА сопровождалось полной нормализацией показателей ФВД, кардиогемодинамики и вязкостных показателей крови у больных с легким и среднетяжелым течением заболевания. У тяжелых, горномозависимых пациентов показатели вязкости крови к выписке оставались ниже контрольных значений. Клиническое улучшение у больных с сочетанной патологией, получавших сеансы ПА, по сравнению с пациентами, которым проводилось только медикаментозное лечение, характеризовалось уменьшением приступов удушья, потребности в ингаляциях β_2-агонистов короткого действия и стабилизацией артериального давления на 3±0,7 дней раньше (p < 0,05). У 65% пациентов, получивших ПА, при выписке были отмечены более высокие показатели фракции выброса левого желудочка и ФВД. В группе больных, получавших ПА, уже после проведения первой процедуры отмечалось улучшение вязкостных показателей крови, тогда как у пациентов, принимавших только медикаментозную терапию, это происходило в более поздние сроки. У горномозависимых пациентов, получавших в составе комплексной терапии сеансы ПА, удалось снизить дозу системных глюкокортикоидов к выписке в среднем на 30- 40% .

Выводы:

1. Бронхиальная астма и артериальная гипертония взаимно отягощают друг друга. Это проявляется в усугублении нарушений функции внешнего дыхания, более выраженных нарушениях диастолической функции сердца и вязкостных показателей крови у больных с сочетанной патологией.

2. Достижение клинической ремиссии у больных бронхиальной астмой, сочетанной с артериальной гипертонией, не сопровождается адекватной нормализацией функции внешнего дыхания. В еще большей степени инертными оказываются показатели кардиогемодинамики и вязкости крови.

3. Включение трех процедур плазмафереза в комплексную терапию обострения бронхиальной астмы у больных, не получавших системные глюкокортикоиды, приводит к полной нормализации кардиогемодинамики и вязкостных показателей крови; у горнонозависимых пациентов и при сопутствующей артериальной гипертонии способствует достижению более высоких показателей функции внешнего дыхания, фракции выброса левого желудочка к началу ремиссии легочного заболевания, а также к более раннему и отчетливому улучшению вязкостных характеристик крови.

Библиографический список

1. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы. Пересмотр 2006 г. — М.: Атмосфера, 2007. — 103 с.

2. Задионченко, В.С. Системная и легочная артериальная гипертензия при хронических неспецифических заболеваниях легких / В.С.Задионченко, Н.В. Волкова, С.М. Копалова //Русский медицинский журнал. — 1996. — Т.4, № 12. — С.12–17.

3. Трофимов, В.И. Фармакогенетические аспекты тяжелой астмы /В.И.Трофимов, Ж.А.Миронова, Е.Д.Янчина, М.В.Дубина // Пульмонология. — 2008. — №2. — С.111–115.

4. Костюченко, А.Л. Эфферентная терапия / А.Л. Костюченко. — СПб., 2003. — 426 с.

5. Воинов, В.А. Эфферентная терапия. Мембранный плазмаферез / В.А.Воинов — М.: Новости, 2002. — 270 с.

6. Царев, В.П. Клинико-иммунологические параллели у больных бронхиальной астмой при комбинированной базисной терапии с включением лечебного плазмафереза и ультрафиолетового облучения крови /В.П.Царев// Иммунопатология, аллергология, инфектология. — 2002. — № 1. — С. 54–62.

7. Захарченко В.Н. Вискозиметр для исследования реологических характеристик крови / В.Н. Захарченко, С.М.Ларионов, Е.С.Безгребельная // Лаб. дело. — 1982. — № 11. — С. 55–57.

УДК 613.84(1–21) Оригинальная статья

ГЕНДЕРНЫЕ И ВОЗРАСТНЫЕ ОСОБЕННОСТИ ТАБАЧНОЙ ЗАВИСИМОСТИ СРЕДИ ГОРОДСКОГО НАСЕЛЕНИЯ В СРЕДНЕМ ПОВОЛЖЬЕ

С.А. Бабанов *— ГОУ ВПО Самарский государственный медицинский университет, кафедра профессиональных болезней и клинической фармакологии, ассистент, доктор медицинских наук;* ***И.А. Агаркова*** *— врач акушер-гинеколог ММУ «Городская поликлиника №1» городского округа Самара. E-mail: s.a.babanov@mail.ru*

GENDER AND AGE PECULIARITIES OF TOBACCO ADDICTION AMONG THE URBAN POPULATION OF THE MIDDLE VOLGA REGION

S.A. Babanov — *Samara State Medical University, Department of Professional Diseases and Clinical Pharmacology, Assistant, Doctor of Medical Science;* ***I.A. Agarkova —*** *Samara Polyclinic №1, Obstetrician-gynecologist. E-mail: s.a.babanov@mail.ru*

Дата поступления — 10.02.2009 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

С.А. Бабанов, И.А. Агаркова. Гендерные и возрастные особенности табачной зависимости среди городского населения в Среднем Поволжье. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 197–200.

В статье на основе проведенного исследования описывается распространенность табакокурения и ее интенсивность в зависимости от гендерных и возрастных характеристик среди городского населения в Среднем Поволжье (на примере города Самары). Исследованием доказано, что в общей выборке среди мужчин и женщин курят 49,37% и 14,17% соответственно, курили ранее 22,80% и 8,86%, никогда не курили 27,83% и 76,97%. Установлен вклад уровня образования и семейного положения в эпидемиологии табачной зависимости. Авторы считают, что разработка мер общественного и медицинского характера по борьбе с табакокурением должна строиться с учетом гендерных, возрастных, социальных и ментальных особенностей населения, что является сложным, но необходимым процессом.

Ключевые слова: табакокурение, распространенность, гендерные, возрастные особенности, Самара

S.A. Babanov, I.A. Agarkova. Gender And Age Peculiarities Of Tobacco Addiction Among The Urban Population Of The Middle Volga Region. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 197–200.

On the basis of the conducted research, prevalence of tobacco smoking and its intensity according to the gender and age descriptions among the urban population in the Middle Volga region (Samara as an example city) is described in the article. It is proved, that among men and women under study 49,37% and 14,17% smoke accordingly, 22,80% and 8,86% smoked before, 27,83% and 76,97% never smoke. The education level and family status have considerably contributed to the epidemiology of tobacco smoking addiction. Authors consider, that the development of public and medical measures directed to the fight against smoking must be realized taking into account the gender, age, social and mental points, that is difficult, but necessary process.

Key words: smoking, prevalence, gender, age factors, Samara.

[1]В течение последних двадцати лет эксперты Всемирной Организации Здравоохранения говорят о глобальной эпидемии табакокурения, которая охватила весь мир и неуклонно нарастает с каждым годом. На середину 90-х годов прошлого века в мире насчитывалось 1,1 млрд курильщиков, что составляло одну треть населения планеты в возрасте старше 15 лет[1]. По прогнозам Всемирной Организации Здравоохранения, к 2020 году эпидемия табакокурения переместится из стран Западной Европы и Америки, где в течение последних 20–30 лет проводились активная антисмокинговая пропаганда, в развивающиеся страны, система здравоохранения которых окажется не в состоянии бороться с эпидемией из-за отсутствия средств на финансирование антикурительных программ [1,2]. Все это в полной мере касается и Российской Федерации, где к нехватке финансовых ресурсов для активной антисмокинговой пропаганды присоединятся общественное восприятие курения как привычки достаточно безобидной и связанной с весьма неопределенным риском для здоровья [3,4,5].

Ответственный автор — **Бабанов Сергей Анатольевич**
443112 г. Самара, ул. Сергея Лазо дом 15 кв. 21,
тел. 89272653503, E-mail: s.a.babanov@mail.ru,

Целью настоящей работы было изучение распространенности и интенсивности курения среди неорганизованного населения, проживающих в Красноглинском и Кировском районах г. Самары, и ее зависимости от различных социальных факторов, а также распространенности табакокурения среди врачей и студентов медицинского университета.

Материалы и методы исследования. Настоящее исследование проводилось в рамках изучения эпидемиологии и факторов риска хронического бронхита среди взрослого городского населения г. Самары. Разработанная специальная стандартизированная анкета учитывала особенности как эпидемиологического, так и социологического исследования [6,7,8], согласно которым вопросы должны быть адекватными; ограниченными информацией, доступной при опросе; сформулированы недвузначно; не вызывать беспокойства; ориентироваться на социокультурные традиции общества. При разработке

и формулировке вопросов анкеты мы использовали как открытые вопросы, дающие респонденту свободу в выборе содержания ответа; его формулировки, отражающей неповторимость индивидуального языка, сознания и круга ассоциаций, и закрытые вопросы, в которых опрашиваемому предлагались варианты ответа и выбор одного из них [7]. Была сформирована случайная выборка из числа постоянных жителей Самары, проживающих на территории обслуживания двух районных городских поликлиник — поликлиники ММУ «Городская больница № 7», обслуживающей Красноглинский район и поликлиники ММУ «Медико-санитарная часть № 5», обслуживающей Кировский район г. Самары.

Репрезентативную выборку взрослого населения Красноглинского и Кировского районов г. Самары формировали на основании списков прикрепленного населения (всего прикрепленного населения в возрасте 15 лет и старше 74298 человек, из них мужчин — 31779, женщин — 42519) методом случайных чисел. Планировалось обследовать 350 человек в каждой возрастно-половой группе (всего 4200 человек). Отклик составил 69,79%. Прошли обследование 2931 человек (1272 мужчины и 1659 женщин). Обследованная выборка составила 3,95% от прикрепленного населения в возрасте старше 15 лет.

Отношение к курению в обследуемой популяции рассматривали в нескольких аспектах: эпидемиологическая характеристика табакокурения в популяции, интенсивность табакокурения, зависимость распространенности табакокурения от уровня образования и семейного положения.

К курящим относили курящих не менее года и не менее 1 сигареты в сутки или бросивших курить менее года назад. К курившим ранее относили тех, кто курил регулярно и отказался от курения более чем за один год от момента обследования. По интенсивности курения всех курильщиков делили на три подгруппы: выкуривающие до 10 сигарет в сутки (малокурящие), 10–20 сигарет, более 20 сигарет в сутки (злостные курильщики).

Обработка результатов исследования производилась при помощи системы статистической обработки данных BIOSTAT, разработанной С. Гланц[9].

Результаты исследования. Результаты проведенного исследования показали достаточно высокую распространенность табакокурения во всех возрастных группах у мужчин, особенно в в возрасте 30–39 лет, а также у женщин в возрастной группе 20–29 лет, в которой процент курящих достиг 27,1%. В популяции обследованных мужчин доля курящих составила в возрасте 15–19 лет 42,94%, увеличиваясь до 59,29% к возрасту 20–29 лет (P<0,01), достигая максимума в 30–39 лет — 62,18% . В более старших возрастных группах количество курящих уменьшается. Так в возрасте 40–49 лет количество курильщиков достоверно уменьшилось до 52,40% (P<0,05), в возрасте 50–59 лет до 41,13% (P<0,05), составив 35,64% в возрасте 60 лет и старше (табл. 1).

Среди женщин распространенность табакокурения в возрасте 15–19 лет составила 15,04%, увеличиваясь до максимума в 20–29 лет — 27,11% (P<0,01). В более старших возрастных группах распространенность табакокурения снижается, составляя в возрасте 30–39 лет 22,92%, в 40–49 лет 9,06% (P<0,001), в 50–59 лет — 6,15% и 5,04% в возрасте 60 лет и старше (табл. 2). При этом в общей выборке женщин курение распространено в 14,17% случаев, курили

Таблица 1

Распространенность табакокурения среди мужчин в различных возрастных группах

Возраст	Количество обследованных	Курит в настоящее время		Курил ранее		Никогда не курил	
		Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
15–19	170	73	42,94	14	8,24	83	48,82
20–29	199	118	59,29**	19	9,55	62	31,16***
30–39	238	148	62,18	36	15,13	54	22,69
40–49	229	120	52,40*	52	22,70*	57	24,89
50–59	248	102	41,13*	87	35,08**	59	23,79
60 и старше	188	67	35,64	82	43,62	39	20,74
Всего	1272	628	49,37	290	22,80	354	27,83

Примечание: Достоверность различий (одна звездочка — P<0,05; две P<0,01; три P<0,001) указана в сравнении с предыдущей возрастной группой

Таблица 2

Распространенность табакокурения среди женщин в различных возрастных группах

Возраст	Количество обследованных	Курит в настоящее время		Курила ранее		Никогда не курила	
		Абсолютное число	%	Абсолютное число	%	Абсолютное число	%
15–19	226	34	15,04	11	4,87	181	80,09
20–29	273	74	27,11**	31	11,35*	168	61,54***
30–39	301	69	22,92	43	14,29	189	62,79
40–49	276	25	9,06***	26	9,42	225	81,52***
50–59	325	20	6,15	17	5,23	288	88,62*
60 и старше	258	13	5,04	19	7,36	226	87,60
Всего	1659	235	14,17	147	8,86	1277	76,97

Примечание: Достоверность различий (одна звездочка — P<0,05; две P<0,01; три P<0,001) указана в сравнении с предыдущей возрастной группой

ранее 8,86%, и никогда не курили 76,97% женщин. Довольно высокий процент курящих женщин в возрастных группах 15–19 лет, 20–29 лет, 30–39 лет можно связать как с большей эмансипацией этих поколений женщин, так и с эффектом агрессивной рекламы табачных компаний, адресованных молодежной среде [1,4,6].

Интересен тот факт, что среди мужчин и женщин, не состоящих в браке, выше процент курящих. Среди всех обследованных мужчин курят 42,35% состоящих в браке мужчин (313 мужчин из 739) и 59,09% одиноких (315 мужчин из 533). Среди всех обследованных женщин курят 10,38% замужних женщин (93 женщины из 896) и 18,61% не состоящих в браке женщин (142 из 763).

Интересна также распространенность табакокурения в популяции в зависимости от уровня образования. Среди мужчин в возрасте 15–19 лет курят 47% с незаконченным средним образованием, 37,14% мужчин со средним и средне-специальным образованием, в 20–29 лет 82,75% с незаконченным средним, 70,97% с со средним, 46, 29% с высшим образованием. При этом наблюдается значимая достоверность различий в количестве курящих между лицами с незаконченным средним и высшим образованием (P<0,001). В 30–39 лет курят 78,26% мужчин с незаконченным средним образованием, 71,25% со средним, 49, 11% с высшим образованием. При этом наблюдается значимая достоверность различий в количестве курящих между лицами с незаконченным средним и высшим образованием (P<0,001) и лицами с со средним и высшим образованием (P<0,01).

В возрасте 40–49 лет курят 76,74% мужчин с незаконченным средним образованием, 57, 14% со средним образованием(P<0,05), 39,44% с высшим образованием(P<0,05), в 50–59 лет 52,86% с незаконченным средним, 41,28% со средним, 28,99% с высшим образованием. Среди мужчин старше 60 лет курят 48,21% с незаконченным средним образованием, 31,46% со средним образованием, 27,91% с высшим образованием.

В общей выборке обследованных мужчин из 344 человек с незаконченным средним образованием курят 59,30%, из 487 со средним и средне-специальным образованием — 50,10%, из 441 человек с высшим образованием — 40,81%. При этом достоверность различий в количестве курящих между лицами с незаконченным средним, с одной стороны, и лицами со средним, а также высшим образованием составляет p<0,05 и p<0,001 соответственно. А между лицами со средним образованием, с одной стороны, и высшим — с другой стороны — p<0,01.

Среди женщин в возрасте 15–19 лет курят 21,62% с незаконченным средним образованием, 8,70% со средним образованием (P<0,05), в 20–29 лет 38,03% с незаконченным средним, 28,57% с со средним, 17,53% с высшим образованием, в 30–39 лет 29,41% с незаконченным средним образованием, 23,58% со средним , 15,05% с высшим образованием. В возрасте 40–49 лет курят 12,66% женщин с незаконченным средним образованием, 9,09% со средним образованием, 6,12% с высшим образованием, в 50–59 лет 8,13% с незаконченным средним, 6,19% со средним, 3,81% с высшим образованием. Среди женщин старше 60 лет курят 6,74% с незаконченным средним образованием, 5,15% со средним образованием, 2,78%. с высшим образованием. В общей выборке обследованных женщин из 575 человек с незаконченным средним образованием курят 18,61%, из 619 человек со средним и средне-специальным образованием — 13,73%, и из 465 женщин с высшим образованием курят 9,25%.При этом достоверность различий между в количестве курящих между женщинами с незаконченным средним образованием, с одной стороны, и женщинами со средним, средне-специальным, а также высшим образованием составляет p<0,05 и p<0,001 соответственно. А между женщинами со средним, средне-специальным образованием и жен-

Таблица 3

Распространенность табакокурения среди мужчин, в зависимости от семейного положения

Возрастные группы	Z-критерий	Женатые			Одинокие		
		Всего	Курят,абс	Курят,%	Всего	Курят,абс	Курят,%
15-19 лет	0,500	15	5	33,33	155	68	43,87
20-29 лет	4,098	87	37	42,53	112	81	72,32***
30-39 лет	3,197	145	78	53,79	93	70	75,27***
40-49 лет	2,304	184	89	48,37	45	31	68,89*
50-59 лет	2,495	189	69	36,51	59	33	55,93*
60 лет и старше	2,184	119	35	29,41	69	32	46,38*
Всего	5,835	739	313	42,35	533	315	59,09***

Примечание: Достоверность различий (одна звездочка -P<0,05; две P<0,01; три P<0,001) указана в сравнении с группой мужчин, состоящих в браке

Таблица 4

Распространенность табакокурения среди женщин, в зависимости от семейного положения

Возрастные группы	Z-критерий	Замужем			Одинокие		
		Всего	Курят,абс	Курят,%	Всего	Курят,абс	Курят,%
15-19 лет	0,323	27	3	11,11	199	31	15,58
20-29 лет	3,324	164	32	19,51	109	42	38,53***
30-39 лет	3,475	210	36	17,14	91	33	36,26***
40-49 лет	3,163	201	11	5,47	75	14	18,67**
50-59 лет	1,486	174	7	4,02	151	13	8,61
60 лет и старше	0,883	120	4	3,33	138	9	6,52
Всего	4,721	896	93	10,38	763	142	18,61***

Примечание: Достоверность различий (одна звездочка — P<0,05; две P<0,01; три P<0,001) указана в сравнении с группой женщин, состоящих в браке

щинами с высшим — p<0,05. Для действенной профилактики табакурения необходим отказ всех структур здравоохранения от финансовой поддержки, предоставляемой им табачной промышленностью. Европейская хартия о запрещении табака гласит, что каждый человек имеет право на свежий воздух, свободный от табачного дыма; право на информацию о риске для здоровья, связанном с употреблением табака; все люди имеют право на свободный от табачного дыма воздух в закрытых общественных местах и на транспорте. В США с 1976 года по инициативе Американского противоракового общества ежегодно 19 ноября отмечается как “День отказа от курения”, а по инициативе ВОЗ 31 мая (начиная с 1988 года) объявлен Всемирным днем без табака В настоящее время в Российской Федерации принимаются меры для борьбы с табакокурением на государственном уровне, принят Федеральный закон “Об ограничении курения табака” (Федеральный закон № 87, принят Государственной Думой Федерального Собрания РФ 21.06.2001 г., подписан Президентом РФ 10.07.2001), не только ограничивающий табакокурение в общественных местах, но и накладывающий запреты на публичное курение видных представителей политики, культуры, спорта, медицины, чтобы тем самым ограничить косвенную рекламу курения, пропаганду образа курящего человека.

Выводы:

1. Наблюдается достаточно широкая распространенность табакокурения среди городского населения в Среднем Поволжье, преимущественно мужчин.

2. Наибольшая распространенность курения выявлена как среди мужчин, так и женщин; среди лиц с незаконченным средним образованием, а также средним и средне-специальным. Данное обстоятельство, на наш взгляд, можно связать с тем, что низкий образовательный ценз ведет к соответствующей низкой социальной культуре и тем самым не в полной мере позволяет осознать вред и опасность табакокурения; кроме того, по всей видимости, сама социальная среда у лиц с незаконченным средним и разновидностями среднего образования предрасполагает данному пагубному пристрастию.

3. Для действенной профилактики табакурения важно участие врачей в общественной деятельности по контролю пандемии табакокурения, для чего необходимо владеть навыками эффективного противодействия извращению научных фактов, финансируемому табачной индустрией, приемами антирекламы табачных изделий.

Библиографический список

1. WHO Technical Report Series 862. Hypertension Control Report of a WHO Expert Committee. — Geneva,1996.
2. Stillman, F.A. Ending smocing at the Johns Hopkins Medical Institutions/ F.A. Stillman // J. Amer.Med. Association. — 1990. — 264 (12). — 1565–1569.
3. Распространенность курения среди взрослого населения Вологодской области / П.Аарва, И. Пиетила, Т.Максимова и др. // Актуальные проблемы профилактики неинфекционных заболеваний: Мат. Всерос. науч. конф. — М., 1999. — Т. 2. — С. 2–3.
4. Максимова, Т.М. Состояние здоровья и проблемы медицинского обеспечения работников здравоохранения / Т.М. Максимова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. — 2000. — № 3. — С. 14–19.
5. Распространенность и прогностическая значимость симптомов хронического бронхита, выявленного на основании стандартного опроса(эпидемиологическое проспективное исследование) / Л.В. Чазова, Р.Ф. Мухаметжанова, Т.Н. Биличенко и др. // Тер. архив. — 1991. — № 11. — С. 92–96.
6. Gostaustas, A. Smocing in Lithuania/ A.Gostaustas // IUATLD News. Bulletin on Tobacco and Health. — 1994. — V. 7. — P. 18–21.
7. Ядов, В.А. Социологическое исследование: методология, программа, методы / В.А. Ядов. — М., 1987. — С. 23–29.
8. Флетчер, Р. Клиническая эпидемиология. Основы доказательной медицины / Р. Флетчер, С. Флетчер, Э.Вагнер. М.: МедиаСфера, 1998. — С. 121–145.
9. Гланц, С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М.: Практика, 1999. — 459 с.

УДК 616.342–002.44–074–086:615.37(021) Оригинальная статья

ИЗУЧЕНИЕ НОВЫХ ПУТЕЙ ОПТИМИЗАЦИИ ЭРАДИКАЦИИ HELICOBACTER PYLORI. У БОЛЬНЫХ С ХРОНИЧЕСКОЙ ДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВОЙ

В.В. Дугина *— ГОУ ВПО НижГМА Росздрава, доцент кафедры общей и клинической фармакологии, кандидат медицинских наук;* ***Н.С. Хрулева*** *— ГОУ ВПО НижГМА Росздрава, ассистент кафедры госпитальной терапии им. В.Г. Вогралика. E-mail: natalynnov_82@mail.ru*

NEW ROUTS IN OPTIMIZATION THERAPY OF HELICOBACTER PYLORI ERADICATION IN PATIENTS WITH CHRONIC DUODENAL ULCER

V.V. Dugina *— N. Novgorod State Medical Academy, Department of General and Clinical Pharmacology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***N.S. Khruleva*** *— N. Novgorod State Medical Academy, Department of Hospital Therapy named after V.G. Vogralikh, Assistant. E-mail: natalynnov_82@mail.ru*

Дата поступления — 3.02.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

В.В. Дугина, Н.С. Хрулева. Изучение новых путей оптимизации эрадикации Helicobacter pylori. у больных с хронической дуоденальной язвой. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 200–203.

Фармакодинамическое действие иммуномодуляторов предполагает нормализацию иммунохимической функциональной системы гомеостаза. Это явилось основанием для поиска рациональных путей эрадикации Helicobacter pylori. При одновременном применении иммуномодуляторов и антибиотика по возбудителю наносится двойной удар — антибиотик подавляет функциональную активность возбудителя и делает его наиболее чувствительным к киллерному эффекту фагоцита, а иммуномодулятор усиливает функциональную активность фагоцита, повышая его способность поглощать и убивать возбудителя. Оптимизация эрадикации HP путем «иммунореабилитации» продиктована клинической необходимостью. Она подразумевает воздействие на иммунитет с учетом сопутствующих заболеваний с целью восстановления иммунных функций, профилактики рецидивов и осложнений у больных с хроническими заболеваниями. В данной работе исследовалась возможность повышения фармакологической эффективности эрадикации HP при HP — ассоциированной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в фазе обострения за счет сочетанного использования иммуномодуляторов ликопида, иммунала и лекарственных препаратов различных фармакологических групп (омепразол–коллоидный субцитрат висмута–амоксициллин–фуразолидон).

Ключевые слова: эрадикация, хроническая дуоденальная язва, иммуномодулятор.

V.V. Dugina, N.S. Khruleva. New Routs In Optimization Therapy of Helicobacter Pylori Eradication in Patients with Chronic Duodenal Ulcer. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 200–203.

Pharmacological effects of immunomodulators produce normalization of immunochemical function of homeostasis. This phenomenon determines optimization of Helicobacter pylori eradication. The combination of immunomodulators with antibiotics has a double effect. Antibiotics destress the functional activity of microorganisms and increase it's sensitivity to the effect of phagocytes. On the other hand immunomodulators increase functional activity of phagocytes to eliminate microorganizms Optimization of Helicobacter pylori eradication by using of immunomodulators is necessary for clinical practice. It includes prophylaxis of recurrences and complications caused by drugs action on immune system in patients with chronic diseases.

Key words: eradication, chronic duodenal ulcer, immunomodulator, Helicobacter pylori.

[1]Известно, что ведущая роль в этиологии и патогенезе язвенной болезни принадлежит бактерии Helicobacter pylori (HP) [1,2,3,4]. Это позволило отнести язвенную болезнь к инфекционным заболеваниям. При успешной антихеликобактерной терапии язвы рубцуются быстрее и качественнее, чем при традиционном противоязвенном лечении. При этом антихеликобактерная терапия одинаково эффективна при поражении двенадцатиперстной кишки и желудка [1]. Современные фармакологические схемы антихеликобактерной терапии значительно снизили процент рецидивов у больных язвенной болезнью. Основой терапии хеликобактер-ассоциированных заболеваний (хронический гастрит и язвенная болезнь), согласно рациональному фармакодинамическому подходу,приняты трех- и четырехкомпонентные схемы эрадикации [2]. Базовыми препаратами являются ингибиторы «протонового насоса» и/или коллоидный субцитрат висмута в сочетании с различными антимикробными средствами, обладающими активностью против Helicobacter pylori. Однако при проведении эрадикационной терапии в последние годы выявились серьезные проблемы [3,4]. Поскольку данные фармакологические средства применяются многократно вследствие рецидивирования заболевания, то возникает опасность развития резистентности к ним Helicobacter pylori [1,2,3]. Широкое применение в гастроэнтерологии антибиотиков, препаратов висмута, антисекреторных средств, для эрадикации Helicobacter pylori вызывает изменение микробного пейзажа, возникающее вследствие как применения антибиотиков, так и изменения pH в желудке. Одним из нежелательных эффектов данной терапии может служить и возможное влияние на состояние иммунологической резистентности организма в целом, неразрывно связанной с местным иммунным ответом, участвующим в процессе эрадикации и отвечающим за длительность ремиссии. В связи с этим одним из подходов к решению данной задачи является одновременное применение иммуномодуляторов в схеме терапии. Их назначение позволяет добиться более выраженного постантибиотического эффекта, регулирует процессы воспаления и усиливает регенерацию поврежденных тканей [5].

Поэтому с целью повышения эффективности проводимой антихеликобактерной терапии у больных с хронической язвой двенадцатиперстной кишки нами было предложено к основной четырехкомпонентной схеме «омепразол–коллоидный субцитрат висмут–амоксициллин–фуразолидон» дополнительное применение иммуномодуляторов ликопида и иммунала.

Цель исследования: возможность повышения фармакологической эффективности эрадикации HP при HP — ассоциированной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в фазе обострения за счет сочетанного использования иммуномодуляторов ликопида, иммунала и лекарственных препаратов различных фармакологических групп (омепразол–коллоидный субцитрат висмута–амоксициллин–фуразолидон).

Материалы и методы исследования. В исследование включены 80 больных Helicobacter pylori-ассоциированной язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки с локализацией язвенного дефекта в луковице двенадцатиперстной кишки, в острой фазе рецидива, имеющие хронический хеликобактерный антральный гастрит (тип B), из них мужчин и и женщин в возрасте от 20 до 65 лет. Сформированные группы были однородны по возрасту, полу, длительности заболевания и сопутствующей патологии желчного пузыря и поджелудочной железы. Критериями исключения являлись хронический панкреатит и холецистит в фазе обострения, наличие в анамнезе оперативных вмешательств по поводу прободения язвы или эрозивно-язвенного кровотечения.

В зависимости от вида терапии все больные были разделены нами на следующие группы:

первая группа — 21 испытуемый, получавший на фоне квадро-схемы «омепразол- коллоидный субцитрат висмута–амоксициллин-фуразолидон» иммуномодулятор ликопид (N-ацетил-глюкозоаминил-1–4-ацетилмурамоил-L-аланил-D-изоглугамин (ГМДП) в дозировке 10 мг внутрь 1 раз в день, до завтрака, в течение 10 дней;

вторая группа — 20 испытуемых, получавших на фоне вышеописанной квадро-схемы ликопид в дозировке 1 мг сублингвально 1 раз в день, до завтрака, в течение 10 дней;

третья группа — 20 испытуемых, получавших на фоне вышеописанной квадро-схемы иммунал в дозе 20 капель 3 раза в день в течение 3 недель;

четвертая группа — 19 испытуемых, получавших квадро-схему, включающую коллоидный субцитрат висмута — в дозе 240 мг 2 раза в день, за 30 минут до приема пищи (завтрака и ужина), в течение 10 дней; омепразол — в дозе 20 мг 2 раза в день, до приема пищи, в течение 10 дней; амоксициллин — по 1000 мг 2 раза в день, после приема пищи (в 8.00 и 19.00 соответственно), в течение 7 дней; фуразолидон — в дозе 200 мг 2 раза в день, после приема пищи (завтрака и ужина), в течение 7 дней.

Стандартная терапия описана в материалах III Международного симпозиума “Диагностика и лечение заболеваний, ассоциированных с HP” (№ 2, том 10, 2000, С. 41–42).

На участие в исследовании и прием ликопида и иммунала в схеме антихеликобактерной терапии было получено информированное согласие самих испытуемых и разрешение Этического комитета клинической базы, в которой проводилось исследование.

За основные дигностические критерии, подтверждающие эффективность проводимого лечения,

Ответственный автор — **Хрулева Наталья Сергеевна**
603005, Нижний Новгород, пл.Минина и Пожарского, 10/1,
ГОУ ВПО Ниж ГМА Росздрава, кафедра госпитальной терапии,
тел. 8 920 296 83 53,
E-mail: natalynnov_82@mail.ru

были приняты несколько общепринятых методов исследования. Основными явились эндоскопический метод-эзофагофиброгастродуоденоскопия с взятием биоптатов, цитологических мазков и желудочного сока, морфологический метод с изучением гистологических биоптатов слизистой оболочки желудка и цитологических мазков с определением Helicobacter pylori.Для изучения иммунного статуса были использованы: иммунологический метод с определением показателей напряженности гуморального и клеточного иммунитета, нефелометрический метод с определением лизоцима слюны и тощаковой порции желудочного сока. Молекулярно-биологический метод (ПЦР) использовался на этапе первичной диагностики наличия Helicobacter pylori в желудочном соке и после проведения лечения с целью подтверждеиия качества эрадикации.

Результаты. Сравнительное изучение гистологической картины биоптатов до лечения выявило в целом однотипную направленность структурных изменений в образцах контрольной и основных групп; во всех 80 случаях хронический активный неатрофический антральный гастрит с разной степенью активности, «ложной» атрофии и кишечной метаплазии (табл. 1).

Через 6 недель после завершения курса антихеликобактерной терапии во всех четырех группах при цитологическом исследовании была выявлена общая тенденция к уменьшению площади колонизации HP слизистой оболочки желудка. В четвертой группе, получившей исключительно квадротерапию, эрадикация HP произошла в 73,7% случаев, тогда как в первой и второй группах (применялся ликопид) и третьей группе (применялся иммунал дополнительно к квадротерапии) процент элиминации этого этиологического фактора язвенной болезни был существенно выше (95,5%, 95,0% и 85% случаев соответственно, $p < 0,001$).

При повторной (через 6 недель) эндоскопической оценке рубцевание язв было выявлено 100% рубцевание язв во всех группах. Кроме того, во всех случаях выявлены общие закономерности (уменьшение воспалительного процесса в гастродуоденальной зоне с положительной динамикой снижения активности антрального гастрита). Данные по эрадикации HP, полученные в ходе цитологического обследования, были подтверждены молекулярно-биологически методом ПЦР. Следует отметить, что в первой, второй, третьей группах (дополнительно применялись ликопид и иммунал) спустя 6 недель после окончания терапии структурные показатели покровно-ямочного эпителия, эпителия вставочных отделов антральных желез восстанавливались активнее, чем в контроле. Указанные изменения наблюдались параллельно с улучшением клинических, лабораторных и эндоскопических показателей, следовательно, выражали активацию механизмов местной иммунной защиты.

При иммунологическом исследовании показателей клеточного (CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов) и гуморального (иммуноглобулины A, M, G) иммунитета при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки основных групп и контрольной группы до лечения было выявлено нарушение показателей иммунного профиля по сравнению с показателями группы условно здоровых лиц без HP — ассоциированной патологии. Эти нарушения были обнаружены в Т — клеточном звене иммунной системы в виде умеренного Т-иммунодефицита и в гуморальном звене в виде дисбаланса иммуноглобулинов.

Через 6 недель после лечения было установлено, что применение иммуномодуляторов ликопида и иммунала в квадро-схему эрадикации HP приводило к существенному увеличению показателей клеточного иммунитета в группах, получавших иммуномодулирующую терапию, тогда как в четвертой группе больных, пролеченных с помощью только квадро-схемы, они существенно не изменялись или понижались, что свидетельствует об иммунодепрессивном влиянии антихеликобактерной квадро-схемы «омепразол–коллоидный субцитрат висмута–амоксициллин–фуразолидон» в отношении клеточного иммунитета.

Оценка показателей гуморального иммунитета при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки всех четырех групп через 6 недель после эрадикационной терапии показала, что после применения ликопида наблюдается восстановление соотношения иммуноглобулинов в основных группах. После применения иммунала наблюдалось умеренное повышение содержания IgA, однако уровень IgM едва заметно уменьшился, уровень IgG повысился статистически несущественно, что говорит об отсутствии выраженного влияния иммунала на гуморальный иммунитет. Это может быть обусловлено тем, что иммунал является преимущественно стимулятором неспецифического иммунитета.

В контрольной группе уровни IgA, IgM существенно не изменялись, и наблюдалось достоверное снижение уровня IgG , свидетельствуя об иммунодепрессивном влиянии антихеликобактерной квадро-схемы «омепразол–коллоидный субцитрат висмута–амоксициллин–фуразолидон» в отношении гуморального звена иммунитета.

Через 6 недель после проведенной терапии отмечено повышение активности лизоцима в образцах слюны всех четырех групп с восстановлением ее до

Таблица 1

Выраженность морфологических признаков хронического неатрофического антрального гастрита при Helicobacter pylori ассоциированной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в первой, второй, третьей, четвертой группах до применения препаратов (M±m,%)

Признак	Первая группа			Вторая группа			Третья группа			Четвертая группа		
	С	У	В	С	У	В	С	У	В	С	У	В
Круглоклеточная инфильтрация (лимфоцитами, плазмоцитами, макрофагами, мононуклеарами	10±0,5	71±0,4	19±0,21	15±0,45	65±0,64	20±0,32	10±0,6	70±0,36	20±0,57	5±0,74	79±0,25	16±0,45
Нейтрофильная инфильтрация	5±0,71	43±0,14	52±0,71	10±0,42	40±0,28	48±0,63	5±0,56	45±0,62	50±0,73	5±0,55	42±0,49	53±0,81
Ложная атрофия	19±0,33	-	-	15±0,23	-	-	15±0,23	-	-	16±0,27	-	-
Кишечная метаплазия	14±0,67	86±0,88	-	15±0,29	85±0,42	-	20%±0,67	80±0,59	-	11±0,54	89±0,74	-

Примечание: С-слабая, У-умеренная, В-выраженная степень морфологических изменений

Таблица 2

Активность лизоцима в слюне и желудочном соке при НР – ассоциированной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки до лечения и после лечения (M±m,%)

Группы	Активность лизоцима в слюне, %	Активность лизоцима в желудочном соке, %
Первая труппа (до лечения)	39,4 ± 3,45	40,6 ± 7,21
Вторая группа (до лечения)	38,3 ± 3,32	39,9 ± 7,78
Третья группа (до лечения)	38,85 ± 1,75	38,1 ± 2,77
Четвертая группа (до лечения)	39,9 ± 7,83	38,6 ± 8,14
Первая группа (после лечения)	47,2 ± 3,23*	52,3 ± 7,81
Вторая группа (после лечения)	46,5 ± 3,65*	49,8 ± 8,12
Третья группа (после лечения)	43,6 ± 1,56	43,05 ± 2,34
Четвертая группа (после лечения)	42,1 ± 7,12	40,8 ± 7,34

Примечание: * – p < 0,01 по сравнению с показателем до лечения

нормальных значений (табл. 2). Однако положительная динамика в четвертой группе (применялась квадросхема) была в 85% образцов, что меньше, чем в первой, второй, третьей группах (95,3%, 95%, и 90% образцов соответственно), где дополнительно назначалась иммунотерапия. Несмотря на то, что активность лизоцима желудочного сока как до, так и после лечения была снижена по сравнению с нормой, отмечена положительная динамика данного показателя после лечения во всех четырех группах, причем в первой группе — в 95% исследованных образцов, во второй — в 95%, в третьей — в 85% и в четвертой — в 80,6% (p < 0,05 по сравнению с показателем до лечения).

Выводы:

1. Применение иммуномодуляторов ликопида и иммунала на фоне антихеликобактерной квадросхемы «омепразол — коллоидный субцитрат висмута — амоксициллин — фуразолидон» приводит к существенному повышению эффективности эрадикации Helicobacter pylori при обострении Helicobacter pylori-ассоциированной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки.

2. Использование ликопида и иммунала в сочетании с антихеликобактерной квадро-схемой при обострении НР-ассоциированной дуоденальной язвы снижает активность и выраженность воспалительных изменений и повышает репаративные свойства слизистой оболочки гастродуоденальной зоны.

3. Назначение ликопида и иммунала при Helicobacter pylori-ассоциированной дуоденальной язве на фоне антихеликобактерной квадро-схемы приводит к коррекции иммунологического дисбаланса, увеличивая показатели клеточного иммунитета (CD3+, CD4+, CD8+ лимфоцитов, иммунорегуляторный индекс) и гуморального иммунитета (иммуноглобулины IgA и IgG и, в меньшей степени, IgM).

4. При введении ликопида и иммунала в случае Helicobacter pylori-ассоциированной язвенной болезни двенадцатиперстной кишки в комбинации с антихеликобактерной квадро-схемой наблюдается увеличение активности лизоцима в слюне и тенденция к нормализации этого фермента в желудочном соке.

Библиографический список

1. Мукоциты с микроядрами и обсемененность кокковыми формами Helicobacter pylori в слизистой оболочке желудка человека / Л.В. Китаева, И.А. Михайлова, Д.М. Семов и др. // Цитология. — 2008. — Т. 50. — № 2. — С. 160–164.

2. Показатели клеточного обновления эпителиоцитов слизистой оболочки желудка у H. pylori-позитивных пациентов с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки / В.В. Цуканов, А.В. Кононов, О.В. Штыгашева и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2007. — № 5. — С. 23–25.

3. Желудочная метаплазия и Helicobacter pylori: оценка риска развития дуоденальных эрозий и язв / О.В. Маршалко, М.Р. Конорев и др. // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. — 2007. — № 6. -С. 13–27.

4. Helicobacter pylori resistance / P.D. Midolo, M.G. Korman, J.D. Turnidge, J.R. Lambert // Lancet. — 1996. — Vol. 347. — P. 194–1195.

5. Effect of Helicobacter pylori eradication on antral gastrin and somatostatin-immunoreactive cell density and gastrin and somatostatin concentration / D.M. Queiroz, E.N. Mendes, G.A. Rocha et al. // Scand.J. Gastroenterol. — 1993. — Vol. 28. — P. 858–864.

УДК 616.37–002–02:616.36]-085–092.11–058(045) Оригинальная статья

ВЗАИМОСВЯЗЬ КЛИНИЧЕСКОГО ТЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО БИЛИАРНОЗАВИСИМОГО ПАНКРЕАТИТА С ПОКАЗАТЕЛЯМИ КАЧЕСТВА ЖИЗНИ И ПРИВЕРЖЕННОСТИ ПАЦИЕНТОВ К ПОДДЕРЖИВАЮЩЕЙ ТЕРАПИИ

Е.И. Кашкина — *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, доктор медицинских наук;* ***Ю.В. Листишенкова*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, клинический ординатор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета. E-mail: Listishenkova-JV@mail.ru*

CHRONIC BILIARY PANCREATITIS CLINICAL COURSE INTERRELATION WITH QUALITY OF LIFE AND PATIENTS DEPENDANCE ON SUPPORTING THERAPY INDICES

E.I. Khashkina — *Saratov State Medical University, Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Science;* ***J.V. Listishenkova*** *— Saratov State Medical University, Department of Hospital Therapy of Therapeutic Faculty, Attending Physician.E-mail: Listishenkova-JV@mail.ru*

Дата поступления — 25.03.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Е.И. Кашкина, Ю.В. Листишенкова. Взаимосвязь клинического течения хронического билиарнозависимого панкреатита с показателями качества жизни и приверженности пациентов к поддерживающей терапии. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 203–207.

Анализировалось влияние клинического течения заболевания на качество жизни и приверженность к поддерживающей терапии больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом. Установлено, что снижение качества их жизни находится в тесной корреляционной зависимости с частотой обострений, выраженностью синдрома диспепсии и проявлениями внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы. Рекомендации врача выполняются больными хроническим билиарнозависимым панкреатитом в недостаточной степени.

Ключевые слова: хронический билиарнозависимый панкреатит, качество жизни, приверженность к лечению.

E.I. Khashkina, J.V. Listishenkova. Chronic Biliary Pancreatitis Clinical Course Interrelation with Quality of Life and Patients Dependance on Supporting Therapy Indices. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 203–207.

The analysis of clinical course influence on life quality and patients dependance on supporting therapy of chronic biliary dependent pancreatitis is represented**.** It has been determined that increase of life quality is in close correlation with exacerbation frequency, dyspepsia syndrome evidence and manifestations of exocrinous insufficiency of pancreas. Patients with chronic biliary dependent pancreatitis do not carry out doctor's recommendations in appropriate manner.

Key words: chronic biliary dependent pancreatitis, life quality, dependance on treatment.

[1]Хронический билиарнозависимый панкреатит (ХБП) является достаточно распространенным заболеванием органов пищеварения, нередко приводящим к стойкой и временной утрате трудоспособности, что свидетельствует не только о его медицинской, но и социальной значимости [4,6]. Оценка результатов лечения ХБП базируется преимущественно на анализе динамики его клинических проявлений, степени нормализации лабораторно-инструментальных показателей. Однако факторам не менее, а может быть и более значимым для больного, таким как социальная активность, уровень психологического комфорта, степень психологической защиты, интегральным показателем которых является понятие «качество жизни», уделяется недостаточное внимание [1,2,5]. До настоящего времени взаимосвязь между клиническим течением ХБП и показателями качества жизни больных, их приверженности к поддерживающей терапии практически не изучалась.

Цель исследования: изучить влияние клинического течения заболевания на качество жизни и приверженность к поддерживающей терапии у больных ХБП, полученные данные использовать в качестве критериев прогнозирования обострений.

Материалы и методы. Обследованы 107 больных ХБП в возрасте от 20 до 70 лет, среди которых преобладали женщины (69%). При диагностике данного заболевания использовались общепринятые критерии [3]. В первые 2 недели ремиссии ХБП с помощью опросника Version 2 of the SF-36 Medical Outcome Study Short-Form Health Survey (Standart & Acute Forms) определялось качество жизни пациентов. Полученные результаты сопоставлялись с частотой рецидивов в течение года и клинической картиной заболевания в период обострения [8]. Кроме того, анализировалась приверженность больных ХБП к поддерживающей терапии с помощью специально разработанных анкет.

Результаты и их обсуждения. ХБП относится к категории заболеваний, для которых характерно рецидивирующее течение. В период обострений наблюдаются усиление выраженности болевого синдрома, усугубление нарушений внешнесекреторной и инкреторной функций поджелудочной железы, что приводит к постепенному ухудшению качества жизни пациентов.

Проведенные исследования показали, что качество жизни больных ХБП с увеличением длительности заболевания в целом существенно снижается (табл.1). Достаточно ярко такая тенденция прослеживается по шкалам физического и ролевого физического функционирования. Эти шкалы отражают возможность человека выполнять свои профессиональные обязанности или работу по дому в течение дня.

Таблица 1

Влияние длительности ХБП на показатели качества жизни

Шкала оценки качества жизни по опроснику SF-36 (ЕД)	Длительность заболевания (лет)				
	<1 года (n=21)	1-3 года (n=19)	3-5 лет (n=14)	5-7 лет (n=18)	>7 лет (n=35)
Физическое функционирование (PF)	49,3±1,3	45,3±1,1	43,8±1,6	34,5±4,8*	34,1±5,2*
Ролевое физическое функционирование (RP)	32,1±2,5	30,8±3,3	23,5±3,4*	18,8±5,8*	12,8±6,4*
Боль (BP)	26,8±2,3	32,4±0,7	37,7±1,8*	43,0±2,1*	46,6±1,7*
Общее состояние здоровья (GH)	41,3±1,6	39,3±1,5	37,4±1,6	33,5±3,5*	32,5±3,6*
Жизнеспособность (VT)	58,6±1,4	55,0±1,8	44,8±3,4*	41,3±2,5*	34,6±2,3*
Социальное функционирование (SF)	62,5±2,1	58,0±4,3	55,8±4,8	50,8±1,3*	47,5±3,6*
Ролевое эмоциональное функционирование (RE)	76,2±3,7	63,6±3,1	50,0±4,8*	46,7±3,2*	32,5±5,1*
Психическое здоровье (MH)	64,0±1,4	60,2±0,5	47,2±2,3*	54,8±3,7*	45,1±4,3*

*— достоверность различий с первым годом наблюдения ($p<0,05$)

При оценке показателя шкалы социального функционирования отмечается достоверное его снижение с 62,5±2,1 ЕД до 47,5±3,6 ЕД в течение 7 лет болезни ($p<0,05$). Выявленную динамику можно объяснить тем, что с увеличением длительности заболевания и нарастанием клинической симптоматики изменяется психологический статус больного, уменьшается эмоциональная потребность и физическая способность общаться с другими людьми.

Особо следует отметить, что в изменении отдельных показателей опросника SF-36 по мере уве-

Ответственный автор — **Листишенкова Юлия Викторовна**
410017 г. Саратов, ул.Шелковичная, д.25, к.701,
тел. 89271408974,
E-mail: Listishenkova-JV@mail.ru

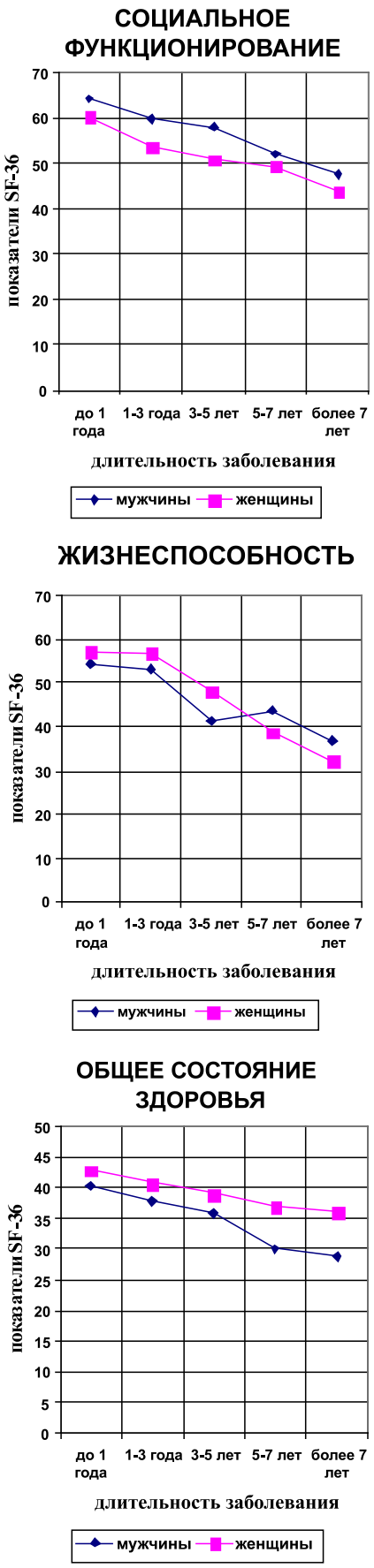


Рис. 1. Изменение показателей качества жизни у больных ХБП по мере увеличения длительности заболевания

личения длительности заболевания среди мужчин и женщин наблюдаются некоторые различия (рис.1). У мужчин в первые 3 года болезни показатель шкалы социального функционирования уменьшается незначительно, а после пяти лет болезни резко снижается. У женщин же, наоборот, при длительности ХБП более 3 лет отмечается стабилизация показателей по шкале социального функционирования в пределах 49,5–51,0±0,9 ЕД. Таким образом, женщины на поздних сроках заболевания остаются более социально адаптированными.

При оценке показателя шкалы жизнеспособности у мужчин и женщин также выявлено его снижение по мере течения заболевания, что свидетельствует о серьезном ухудшении состояния здоровья в обеих группах пациентов. Однако в период с 1 до 5 лет болезни показатель жизнеспособности у женщин выше, чем у мужчин, что свидетельствует о более высокой адаптационной способности организма женщин к наличию соматической патологии (рис.1). Как следует из данных, представленных на рис. 1, при увеличении длительности болезни отмечается снижение общего показателя здоровья в обеих группах больных ХБП (с 40,3±0,7 ЕД у мужчин и 42,9±1,3 ЕД у женщин до 28,9±1,1 ЕД и 36,1±0,8 ЕД соответственно). При этом, независимо от длительности болезни, показатели шкалы общего состояния здоровья у женщин значительно выше, чем у мужчин.

Таким образом, изучив и сравнив показатели различных шкал опросника SF-36 у мужчин и у женщин, можно сделать вывод, что при длительном течении ХБП женщины в большей степени адаптированы к своему заболеванию, что определяет более высокое качество их жизни.

Не вызывает сомнения, что в основе снижения качества жизни больных ХБП лежат наличие различной выраженности клинической симптоматики, частота обострений, особенности клинического течения заболевания. При проведении данного исследования нами была предпринята попытка с использованием корреляционного анализа установить, частота встречаемости каких клинических симптомов заболевания в большей степени связана с показателями качества жизни больных ХБП.

Было выявлено, что имеется достоверная обратная корреляционная связь между частотой обострений в течение года и шкалой общего состояния здоровья (r=–0,61). Частота обострений коррелирует с такими показателями качества жизни, как ролевое физическое функционирование и ролевое эмоциональное функционирование (r=–0,52 и r=–0,58 соответственно).

Обнаружено наличие связи частоты болевых ощущений с ухудшением общего состояния здоровья (r=–0,60). Выявлено, что наличие у пациента таких признаков синдрома диспепсии, как отрыжка, тошнота и, в особенности, рвота приводит к выраженному снижению практически всех показателей качества жизни.

Следует отметить, что появление признаков внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы существенно ухудшает качество жизни больных ХБП, что подтверждается наличием достоверной обратной корреляционной связи между частотой встречаемости диареи и метеоризма со шкалой социального функционирования (r=–0,66 и r=–0,57 соответственно).

Таким образом, снижение качества жизни больных ХБП определяется частотой рецидивов заболевания в

течение года и наличием диспепсического синдрома, проявляющегося отрыжкой, тошнотой, рвотой, а также признаков внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы в виде диареи и метеоризма.

При анализе изменения отношения пациентов с ХБП к поддерживающей терапии с увеличением длительности заболевания были получены результаты, приведенные в табл. 2. Как следует из таблицы, средний процент выполнения пациентами рекомендаций по профилактике обострений заболевания на ранних его стадиях не превышает 14%. Возможно, столь низкие показатели являются результатом отсутствия активной разъяснительной работы со стороны медицинского персонала о необходимости поддерживающей терапии и низкой приверженностью к лечению пациентов на этом его этапе.

Таблица 2

Изменение степени выполнения рекомендаций врача по проведению поддерживающей терапии при увеличении длительности ХБП

Рекомендации по проведению поддерживающей терапии	Степень выполнения рекомендаций с учетом длительности заболевания (%)				
	<1 года (n=21)	1-3 года (n=19)	3-5 лет (n=14)	5-7 лет (n=18)	>7 лет (n=35)
Регулярное соблюдение диеты	16,2	17,8	20,5	32,7	57,3
Прием пищи небольшими порциями 5-6 раз в день	12,6	13,4	17,8	22,1	25,8
Полный отказ от приема алкоголя	6,4	8,9	10,8	17,2	41,7
Отказ от курения	4,1	8,5	11,4	12,6	16,4
Прием ферментных препаратов	22,4	29,2	35,2	49,8	56,6

С увеличением длительности ХБП, процент выполнения рекомендаций врача о необходимости полного отказа от приема алкоголя возрастает несущественно (с 6,4% при длительности заболевания до 1 года в среднем до 17,2% при его продолжительности от 5 до 7 лет). Однако при длительности данного заболевания более 7 лет отмечается существенное повышение полноты выполнения данной рекомендации до 41,7%. По мнению опрошенных прием алкоголя существенно влияет на частоту и выраженность обострений ХБП. Однако процент выполнения рекомендации по отказу от курения остается низким даже на поздних сроках ХБП и не превышает 16,4%. Курение, с точки зрения пациентов, не оказывает существенного влияния на развитие и течение болезни.

Рекомендация приема пищи небольшими по объему порциями 5–6 раз в день выполняется лишь на 25,8% при длительности ХБП более 7 лет. Еще более низкое выполнение данных рекомендаций отмечается на ранних сроках заболевания. Пациенты объясняют подобную ситуацию не отсутствием желания соблюдать такой режим питания, а отсутствием возможности. По результатам опроса принимать пищу небольшими порциями 5–6 раз в день не получается в силу занятости пациентов, а также напряженности их рабочего графика.

Рекомендация приема ферментных препаратов по мере увеличения длительности ХБП выполняется в большем объеме, и при продолжительности данного заболевания более 7 лет полнота выполнения данной рекомендации достигает 56,6%, что, по-видимому, объясняется нарастанием внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

В целом, с увеличением длительности заболевания степень выполнения рекомендаций врача по проведению поддерживающей терапии больными с ХБП становится выше. В течение 7 лет болезни степень выполнения рекомендации о необходимости регулярного соблюдения диеты возрастает с 16,2% до 57,3%. По мнению опрошенных соблюдение диеты является одним из ключевых моментов в профилактике рецидивов данного заболевания.

При детальном анализе полученных данных было установлено, что с увеличением степени выполнения рекомендаций по проведению поддерживающей терапии ХБП в течение года показатели качества жизни по всем шкалам опросника SF-36 существенно возрастали по сравнению с исходными. У пациентов, выполнявших более 75% рекомендаций, отмечается выраженное увеличение показателей шкал физического и ролевого физического функционирования (с 29,3±2,7 ЕД и 31,8±0,1 ЕД до 51,1±8,1 Ед и 35,1±1,3 ЕД соответственно). Показатель шкалы ролевого эмоционального функционирования также возрастает у пациентов, практически полностью выполняющих рекомендации по проведению поддерживающей терапии в течение года, причем отмечается его существенное увеличение (с 28,5±1,9 ЕД до 56,2±7,1 ЕД, $p<0,05$). При сознательном отношении к профилактике обострений своего заболевания у больных ХБП отмечается также повышение показателей жизнеспособности и общего состояния здоровья (с 47,0±0,8 ЕД и 38,5±0,7 ЕД до 58,6±4,3ЕД и 44,3±1,8ЕД соответственно, $p<0,05$). В случае невыполнения рекомендаций врача динамика указанных показателей не превышала 10–15%.

Суммируя изложенное выше, можно сделать заключение, что особенности клинического течения ХБП находятся в тесной взаимосвязи с показателями качества жизни больного, степени его приверженности к поддерживающей терапии. Таким образом, указанные показатели в определенной степени могут быть использованы в качестве критериев прогнозирования вероятности развития рецидива данного заболевания в течение ближайших 12 месяцев.

Рис. 2 отражает взаимосвязь между таким показателем качества жизни, как «общее состояние

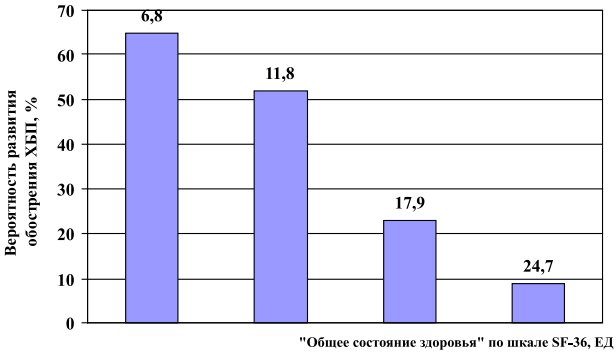


Рис. 2. Влияние показателя качество жизни по шкале «общее здоровье» на вероятность развития обострения ХБП в течение ближайших 12 месяцев

здоровья» у больных ХБП в период ремиссии и вероятность развития у них в течение ближайших 12 месяцев обострения заболевания. Как следует из данного рисунка, по мере снижения вышеназванного показателя качества жизни, вероятность развития обострения ХБП увеличивается. Если при величине показателей качества жизни в пределах 17 ЕД вероятность развития рецидива заболевания в течение года составляет 20–30%, то при их уменьшении до 6,8 ЕД она составляет 60–70%.

Как следует из рис. 3, если в группе больных степень выполнения рекомендаций по профилактике

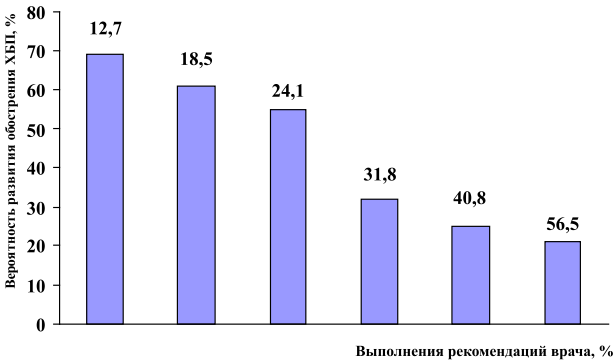


Рис. 3. Влияние выполнения рекомендаций по проведению поддерживающей терапии больными ХБП на вероятность развития рецидива заболевания в течение ближайших 12 месяцев

рецидивов болезни не превышает 12,7%, то риск развития обострений ХБП приближается к 70%. При увеличении полноты выполнения рекомендаций по профилактике рецидивов заболевания до 56,5% и более риск развития обострений данного заболевания не превышает 20%.

Выводы:

1. Снижение качества жизни больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом по мере прогрессирования заболевания находится в тесной корреляционной зависимости с частотой обострений, наличием диспепсического синдрома, а также проявлениями внешнесекреторной недостаточности поджелудочной железы.

2. У больных хроническим билиарнозависимым панкреатитом с увеличением длительности заболевания отмечается более высокая степень выполнения рекомендаций врача по проведению поддерживающей терапии. Наиболее значимыми факторами, влияющими на течение болезни, по мнению пациентов, являются регулярное соблюдение диеты, полный отказ от приема алкоголя, прием ферментных препаратов.

3. Величина показателя «общее состояние здоровья» по шкале опросника SF-36 меньше 10 ЕД и невыполнение рекомендаций врача по проведению поддерживающей терапии являются прогностически неблагоприятными факторами риска развития очередного обострения хронического билиарнозависимого панкреатита в течение ближайших 12 месяцев.

Библиографический список

1. Голышева, С.А. Качество жизни как критерий эффективности ведения больных неспецифическим язвенным колитом и болезнью Крона / С.А. Голышева, Г.В. Григорьева // Врач. — 2006. — № 7. — С. 15–16.

2. Кудряшова, И.В. Прогностическая значимость критерия качества жизни у больных хроническим панкреатитом в оценке течения заболевания / И.В. Кудряшова // Исследование качества жизни в медицине: Сб. мат. междунар. конф. 3–5 октября, 2002. — Спб., 2002. — С. 174–177.

3. Маев, И.В. Билиарнозависимый панкреатит: от патологической физиологии к патогенетическому лечению / И.В. Маев, Ю.А.Кучерявый // Клинические перспективы гастроэнтерологии, гепатологии. — 2008. — № 3. — С. 12–14.

4. Новик, А.А. Исследование качества жизни в медицине / А.А. Новик, Т.И Ионова, Ю.Л. Шевченко. — М.: Гэотар-Мед, 2004. — С. 18–21.

5. Новик, А.А. Концепция качества жизни в гастроэнтерологии (обзор) / А.А.Новик, Т.И. Ионова, Н.Л.Денисов // Терапевтический архив. — 2003. — № 10. — С. 42–46.

6. Ткаченко, Е.И. Терапия экзокринной недостаточности поджелудочной железы у больных хроническим панкреатитом / Е.И.Ткаченко, Ю.П.Успенский, И.Г.Пахомова. — СПб., 2006. — 12 с.

7. The WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization // Soc. Sci. Med. — 1995. — Vol. 41. — P. 1403–1409.

8. Ware, J.E. Measuring patients' views: the optimum outcome measure. SF 36: a valid, reliable assessment of health from the patient's point of view / J.E. Ware // BMJ. — 1993 — Vol. 306. — P. 1429–1430.

УДК 14.00.06 Оригинальная статья

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ В ВЫЯВЛЕНИИ РАЗЛИЧНЫХ ТИПОВ ДИАСТОЛИЧЕСКОЙ ДИСФУНКЦИИ

С.А. Миронов *— Государственный институт усовершенствования врачей МО РФ, адьюнкт кафедры терапии. E-mail — ssmironov@aol.com*

FUNCTIONAL DIAGNOSTICS METHODS COMPARATIVE ASSESSMENT IN DETERMINATION OF DIFFERENT DIASTOLIC DYSFUNCTION TYPES

S.A. Mironov *— Ministry of Defense of the RF, State Institute for Advanced Training of Physicians, Department of Therapy. E-mail — ssmironov@aol.com*

Дата поступления — 17.02.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

С.А. Миронов. Сравнительная оценка методов функциональной диагностики в выявлении различных типов диастолической дисфункции. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 207–211.

Анализ параметров трансмитрального потока (ТМП) недооценивает степень выраженности диастолической дисфункции левого желудочка (ДД ЛЖ). Цель работы: сравнить информативность различных эхокардиографических (ЭхоКГ) методик в верификации типов ДД ЛЖ. В исследование включено 120 человек с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) с сохраненной систолической функцией. Контрольную группу составили 30 здоровых пациентов. Для верификации типов ДД методом импульсной допплер-ЭхоКГ исследовали поток в легочных венах, ТМП в покое, при проведении пробы Вальсальвы и пробы с изометрической нагрузкой (ИН). Полученные данные сравнивали с результатами тканевой допплерографии (ТДГ). Среди пациентов с 1 типом ДД по данным ТМП у 22 (34 %) при проведении ТДГ был выявлен II тип ДД, кроме того, у 6 человек, имеющих

Ш тип ДД по данным ТМП, не были выявлены признаки ДД. Проба Вальсальвы позволила дифференцировать II тип ДД только в 39 % случаев, стандартизация пробы увеличила информативность до 55%. Проба с ИН с оценкой диастолического резерва по своей информативности сопоставима с данными ТДГ в выявлении II и III типов ДД.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, диастолическая функция, диастолическая дисфункция левого желудочка, тканевой допплер, эхокардиография, псевдонормализация.

S.A. Mironov. Functional Diagnostics Methods Comparative Assessment In Determination Of Different Diastolic Dysfunction Types. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 207–211.

Analysis of transmitral flow criteria has been used to underestimate diastolic dysfunction degree. The study goal was to compare the evaluation of different echocardiographic methods to determine diastolic dysfunction types. There were 120 patients with chronic cardiac insufficiency under the study; control group included 30 healthy individuals. Pulmonary venous flow, transmitral flow at rest in carrying out Valsalva test and tests with isometric exercise have been examined for verification of diastolic dysfunction type by Impulse Doppler Echocardiographic Method. The findings have been compared with the results of Tissue Doppler Echocardiography.

Among patients with diastolic dysfunction type I according to the transmitral flow examination there were 22 (34%) with diastolic dysfunction type II using Tissue Doppler Echocardiographic method. Besides, 6 persons with diastolic dysfunction type III demonstrated no diastolic dysfunction signs according to the transmitral flow data. The Valsalva test enabled differentiation of diastolic dysfunction type II in only 39% of all cases while test standardization increased the method's value up to 55%. The isometric exercise test for diastolic reserve indication may be compared by its effectiveness with Tissue Doppler Echocardiographic method used for detection the diastolic dysfunction restrictive types.

Key words: hypertension, diastolic function, left ventricular diastolic dysfunction, Tissue Doppler, echocardiography, pseudonormalization.

[1]Осложнением или исходом сердечно-сосудистых заболеваний в целом, а ишемической болезни сердца (ИБС) и артериальной гипертензии (АГ) в частности, является развитие хронической сердечной недостаточности (ХСН), которая до сих пор остаётся одним из самых распространённых, прогрессирующих и прогностически неблагоприятных заболеваний [1,8,20].

В России в 2003 году ХСН была диагностирована у 92 % больных, госпитализированных в кардиологические стационары [2]. Согласно эпидемиологическим исследованиям у 85 % амбулаторных больных с клиническими проявлениями ХСН фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) превышает 45 %, что свидетельствует о наличии ХСН с сохранённой систолической функцией [15]. Таким образом, ранняя диагностика диастолических нарушений является важной и актуальной задачей [16].

Выделяют три основных типа нарушения диастолической функции ЛЖ — тип нарушенного расслабления (I тип), «псевдонормальный» (II тип) и рестриктивный (III тип) [10]. Рестриктивные типы (II и III типы) диастолической дисфункции (ДД) ЛЖ имеют наихудший прогноз у больных ХСН и являются важнейшим предиктором сердечно-сосудистой смертности. Поэтому выявление «псевдонормального» типа, как предиктора рестриктивного типа ДД, является важной задачей.

Цель настоящего исследования — сравнить информативность оценки трансмитрального потока (ТМП), потока в лёгочных венах, пробы Вальсальвы, пробы с изометрической нагрузкой с данными тканевой допплер-эхокардиографии (ТДЭхоКГ) в верификации различных типов ДД и определить частоту их выявления среди пациентов кардиологических отделений.

Материалы и методы. Обследованы 120 больных кардиологических отделений 3 ЦВКГ им. А.А. Вишневского (103 мужчины и 17 женщин). Средний возраст больных составил 56,8±8,2 года. По данным анамнеза все больные имели гипертоническую болезнь (ГБ), у 84 (70 %) наблюдалась сочетание ГБ и ИБС. Постинфарктный кардиосклероз был выявлен у 25 человек (30 %) из них у 6 пациентов в анамнезе было 2 инфаркта миокарда. Сахарный диабет 2-го типа диагностирован у 5 % больных, у трети больных — ожирение. У всех обследуемых пациентов была выявлена ХСН: у 30 больных (25 %) — I функционального класса (ФК), у 76 (63,3 %) — II ФК, у 14 (11,7 %) — III ФК, среднее значение ФК ХСН составило 2,3±0,86.

В исследование не включались больные ХСН на фоне активного воспалительного процесса в сердце (миокардит, ревмокардит, инфекционный эндокардит, перикардит), с тяжёлыми нарушениями ритма сердца, инфарктом миокарда или инсультом, развившихся в течение последних 6 месяцев, с гемодинамически значимым первичным клапанным поражением (ревматизм, инфекционный эндокардит, склеродегенеративные изменения), а также с сопутствующей патологией внутренних органов, которая могла существенным образом повлиять на прогноз пациентов (онкологические заболевания, тяжелая почечная недостаточность, бронхиальная астма, декомпенсированный сахарный диабет и др.), плохой эховизуализации сердца.

Контрольную группу составили 30 человек, без признаков сердечной недостаточности, сходных по возрасту и полу с основной группой, а также имеющих нормальный ТМП, соответствующий возрастной норме.

Всем больным было проведено клиническое обследование с оценкой клинического состояния по шкале ШОКС, ЭКГ в покое, велоэргометрическая проба (по показаниям), комплексная эхокардиография (ЭхоКГ) с использованием тканевой допплерографии (ТДЭхоКГ). Толерантность к физической нагрузке, а также эффективность терапии определялись при помощи теста 6-минутной ходьбы (6-МХ) [6]. ФК СН оценивался в соответствии с классификацией NYHA. Оценка АД проводилась согласно рекомендациям по лечению АГ Европейского общества по АГ, Европейского общества кардиологов 2007 (Рекомендации ЕОАГ/ЕОК 2007) [9].

ЭхоКГ исследование выполняли на аппаратах Vivid 3; 5; e. Измерения проводили в М-модальном и двумерных режимах в стандартных эхокадиографических позициях, согласно рекомендациям Американского

Ответственный автор — **Миронов Сергей Алексеевич**
г. Москва, 107392, ул. Малая Черкизовская, д.7,
тел. 89163498551,
E-mail — ssmironov@aol.com

эхокардиографического общества [12,13]. Рассчитывали следующие показатели: конечный диастолический объём (КДО), конечный систолический объём (КСО), ударный объём (УО), фракцию выброса (ФВ) определяли по Simpson, продольный размер левого предсердия, толщину межжелудочковой перегородки (ТМЖП) и толщину задней стенки (ТЗС), продольный размер ЛЖ, поперечный размер ЛЖ по короткой оси. На основании полученных данных рассчитывали ММЛЖ и ИММЛЖ.

Оценку диастолической функции ЛЖ проводили с помощью оценки допплеровского ТМП. Определяли следующие величины [21]: максимальная скорость потока быстрого наполнения (Е), м/с; максимальная скорость потока атриального наполнения (А), м/с; отношение Е/А, усл. ед.; время изоволюметрического расслабления (IVRT), мс; время замедления раннего диастолического наполнения ЛЖ (DTe), мс. Проявлением нарушения ДФЛЖ по типу «нарушения расслабления» считали снижение пика Е, соотношения Е/А < 1; DTe > 200 мс, IVRT > 100 мс; нарушение ДФ по типу «псевдонормализации» считали Е > А, Е/А > 1, DTe — 150–200 мс, IVRT < 100 мс; по «рестриктивному» типу — при соотношении Е/А > 2; DTe < 150мс, IVRT < 60 мс. За нормальные показатели ТМП ЛЖ принимали Е/А > 1, DTe — 150–220 мс, IVRT < 100 мс [10].

Для дифференциации нормального и «псевдонормального» типов ТМП проводили стандартизированную пробу Вальсальвы, оценивали поток в лёгочных венах, по изменению показателя Е/А при выполнении изометрической нагрузки оценивали диастолический резерв (ДР) ЛЖ.

При проведении стандартизованной пробы Вальсальвы пациенты выдыхали поток воздуха в мундштук, прикреплённый к обычному сфигмоманометру, выдерживая давление 40 мм рт.ст. в течение 10–30 секунд [4]. Во время пробы (натуживание при глубоком вдохе и зажатом носе) уменьшается венозный возврат крови к сердцу, вследствие чего снижается давление в ЛП, что способствует переходу “псевдонормального” диастолического потока в спектр с нарушенным расслаблением [3,7,14]. Таким образом, о наличии ДДЛЖ говорили в тех случаях, когда при выполнении пробы Вальсальвы исходное соотношение Е/А изменялось более чем на 40%.

У всех больных исследовали венолегочный кровоток. Измеряли следующие показатели: S — пиковую скорость систолического потока, D — пиковую скорость раннего диастолического потока, aR — пиковую скорость позднего диастолического (обратного) потока. Критериями псевдонормализации считали повышение aR > 35 см/сек, соотношение пиков S/D ≤ 1 [10].

Диастолический резерв ЛЖ определяли по степени изменения величины Е/А на высоте изометрической нагрузки. После определения максимальной силы сжатия с помощью ручного динамометра больному предлагалось в течение 2 минут удерживать нагрузку, составляющую 50% от максимальной. При выполнении нагрузки пациенту не разрешалось глубоко дышать и/или задерживать дыхание (ввиду нежелательности выраженных изменений преднагрузки), осуществляли непрерывную регистрацию ТМП в течение двух минут. Оценивали следующие показатели — скорость пиков «Е» и «А» ТМП, отношение Е/А, DTE, IVRT, регистрацию которых осуществляли до нагрузки и в конце 2-й минуты. Сниженным диастолическим резервом считали, если прирост пика А от 10 до 30 %, прирост менее 10 % расценивали как рестриктивный тип ДД [18].

Для верификации типов ДДЛЖ проводили тканевое допплер-эхокардиографическое исследование (ТДЭхоКГ), оценивали скорости движения продольных волокон миокарда и фиброзного кольца митрального клапана (МФК). Диастолическая дисфункция была определена при снижении скорости движения МФК (е) менее 8 см/с, или Vp менее чем 45 см/с [19].

Статистический анализ проведён с использованием пакета программ «STATISTICA 6,0». Количественные непрерывные показатели проверяли на нормальность распределения с помощью критерия Колмогорова-Смирнова, а также по величине асимметрии и эксцесса. Достоверным считали уровень значимости $p<0,05$. Качественные и количественные непрерывные при ненормальном распределении показатели оценивали методами непараметрической статистики: критерии Манна-Уитни, χ^2. Количественные непрерывные показатели при нормальном распределении изучали с помощью Т-критерия Стьюдента.

Результаты и обсуждение. Всем пациентам исследуемой группы выполнено ЭхоКГ исследование с оценкой ТМП и показателей ТДЭхоКГ. По данным ДЭхоКГ 65 больных (54 %) имели тип нарушенного расслабления, 44 пациента (36,6 %) — «псевдонормальный» тип, у 11 больных (9,2 %) — рестриктивный тип.

При проведении ТДЭхоКГ распределение пациентов по типам ДД имело иные соотношения, так, I тип был выявлен у 49 человек (40,8%), II тип — у 49 человек (40,8%), III тип — у 5 человек (4,2%), а также была выделена группа, имеющая нормальные показатели ДФ — 17 человек (14,2%). Полученные данные представлены в табл. 1.

Обращает на себя внимание, что среди пациентов с 1 типом ДД по данным ТМП у 22 (33,8 %) при проведении ТДЭхоКГ был выявлен более прогностически неблагоприятный «псевдонормальный» тип ДД.

Кроме того, анализ ТМК не позволил чётко дифференцировать и рестриктивный тип ДД. Так, у 6 человек, имеющих 3 тип ДД по данным ТМП, при проведении ТДЭхоКГ были выявлены нормальные показатели ДФ. Это оказались пациенты с высоким сердечным выбросом.

По сравнению с ТДЭхоКГ, оценка ТМП с учётом предложенных критериев недооценивает степень тяжести и не позволяет дифференцировать нормальный и «псевдонормальный» тип ДД. Поэтому по данным ТМП 44 человека могут быть отнесены как в группу пациентов, имеющих «псевдонормальный» тип ДД, так и к пациентам с нормальной диастолической функцией.

Таким образом, на основании анализа ТМП ДД без затруднений была диагностирована у 49 (40,8%) больных. У 43 из них был тип нарушенной релаксации, у 5 — рестриктивный тип ТМП. Трудности при интерпретации характера ТМП (нормальный, «псевдонормальный», неклассифицируемый) встретились у 71 (59,2%) больного. У 17 из них с учетом ТДЭхоКГ установлен нормальный тип наполнения ЛЖ, у 49 — диагностирован «псевдонормальный» ТМП, у 5 — рестриктивный тип.

Разграничение между нормальным и «псевдонормальным» типом ТМП без использования дополнительных методов и/или приемов исследования не всегда возможно [17]. Поэтому нами была предпринята попытка найти более простые и доступные методы, позволяющие достоверно выявлять «псевдонормальный» тип ДД. К таким методам относятся оценка потока в лёгочных венах и нагрузочные пробы: манёвр Вальсальвы, проба с изометрической нагрузкой.

Оценка потока в легочных венах — информативный метод в верификации псевдонормального типа

ДД ЛЖ [11], полученные данные сопоставимы с показателями ТДЭхоКГ, (табл. 2).

Однако технически простым исследование назвать нельзя, лишь в 17,5% случаев нам удалось получить поток, пригодный для проведения расчетов. Наши данные существенно не отличаются от литературных [5]. Методика может быть использована у пациентов при проведении ЧПЭхо-КГ, когда четко визуализируется поток в легочных венах.

При проведении манёвра Вальсальвы (пробы с натуживанием) скорость ТМП у обследованных нами больных достоверно снижалась, однако без четкой связи с типом ТМП. По нашим данным проба Вальсальвы позволила дифференцировать II тип ДД только в 38,5 % случаев (19 человек), что на 60 % реже по сравнению с данными ТДЭхоКГ. Очевидно, это связано с отсутствием стандартизации в проведении пробы. Наши результаты согласуются с данными A Wybenga и соавт. [14], которые также сомневаются в эффективности использования пробы Вальсальвы для дифференциальной диагностики типов ТМП. Стандартизация пробы позволила увеличить информативность данной методики до 55,1 %, полученные данные представлены в табл. 3.

Пациентам, имеющим «псевдонормальный» и рестриктивный типы ДД, а также нормальные показатели ДФ, выявленные с помощью ТДЭхоКГ, была проведена изометрическая нагрузка с целью определения диастолического резерва. Полученные данные представлены в табл. 4.

По данным проведённого исследования II тип ДД имели 43 (35,8 %) человека, среднее значение ДР составило 16,3±4,7%; III тип ДД — 5 (3,4 %) человек, среднее

Таблица 1

Возможности ДЭхоКГ в выявлении различных типов ДДЛЖ по сравнению с ТДЭхоКГ

Тип ДДЛЖ	ТДЭхоКГ (n=120)	ДЭхоКГ (n=120)
I тип	49 (40,8 %)	65 (54,2 %)
II тип	49 (40,8 %)	44 (36,6 %)
III тип	5 (4,2 %)	11 (9,2 %)
Норма	17 (14,2 %)	0

Таблица 2

Возможности анализа потока в лёгочных венах в выявлении различных типов ДДЛЖ по сравнению с ТДЭхоКГ

Тип ДДЛЖ	ТДЭхоКГ (n=21)	ПвЛВ (n=21)
I тип	14 (66,6 %)	15 (71,5%) *
II тип и III тип	3 (14,2 %)	4 (19%) *
Норма	4 (19 %)	2 (9,5%) *

Примечание: ТДЭхоКГ – тканевая допплер-эхокардиография; ПвЛВ – поток в лёгочных венах; * - p > 0,05 в сравнении с ТДЭхоКГ

Таблица 3

Возможности пробы Вальсальвы в выявлении рестриктивных типов ДДЛЖ по сравнению с ТДЭхоКГ

Тип ДДЛЖ	ТДЭхоКГ (n=71)	Проба Вальсальвы (n=71)	Стандартизованная проба Вальсальвы (n=71)
II тип и III тип	54 (76 %)	19 (38,5 %) *	27 (55,1 %) *Δ
Норма	17 (23,9 %)	17 (23,9 %)	17 (23,9 %)

Примечание: * - p < 0,05 виды пробы Вальсальвы в сравнении с данными ТДЭхоКГ, Δ - p < 0,05 сравнение видов пробы Вальсальвы

Таблица 4

Показатели диастолической функции левого желудочка по данным изометричекской нагрузки

Диастолическая фунция	Абс. число (%)	Значение ДР
Норма	12 (10)	43,2±4,2
II тип	43 (35,8)	16,3±4,7
III тип	5 (3,4)	5,3±3,8
I тип со сниженным ДР	24 (40)	23,6±2,3
I тип с нормальным ДР	36 (60)	36,2±4,6

Таблица 5

Возможности пробы с изометрической нагрузкой в выявлении различных типов ДДЛЖ по сравнению с ТДЭхоКГ

Тип ДДЛЖ	ТДЭхоКГ (n=120)	ДЭхоКГ с ИН (n=120)
I тип	49 (40,8%)	60 (50%) *
II тип и III тип	54 (45,0%)	48(40,0%)
Нормальные показатели	17 (14,2%)	12 (10,0 %)

Примечание: ТДЭхоКГ – тканевая допплер-эхокардиография; ИН – изометрическая нагрузка; * - p < 0,05 сравнение между ТДЭхоКГ и ДЭхоКГ с ИН

значение ДР — 5,3±3,8%; нормальные показатели ДФ — 12 (10 %) человек, среднее значение ДР — 43,2±4,2%. Остальные 60 (50 %) человек нами были отнесены к I типу ДД. По оценке ДР эта группа оказалась неоднородной, так, у 24 (40 %) человек было выявлено его снижение, и среднее значение ДР составило — 23,6±2,3% .

В табл. 5 представлены сравнительные данные использования пробы с ИН и ТДЭхоКГ в верификации различных типов ДД ЛЖ.

Проведенное нами исследование показало, что проба с ИН по своей информативности сопоставима с данными ТДЭхоКГ в выявлении рестриктивных типов ДД, составляя соответственно 40,0 % и 45,0 %. Также проба с ИН позволяет верифицировать отсутствие диастолической дисфункции, информативность сопоставима с ТДЭхоКГ и соответствует 10,0 и 14,2 %.

Выводы:

1. Среди обследованных пациентов кардиологического профиля по данным показателей ТМП основную долю 54,2% составили пациенты с I типом ДД. Использование тканевой импульсной допплерографии МФК в равных долях выявило I и II типы ДД (40,8%); III тип был зарегистрирован в 4,2%.

2. Использование показателей ТМП не позволяет выделять II тип ДД, являющийся более прогностически неблагоприятным. Так, даже в выявлении III типа ДД оценка ТМП практически в 50% случаев оказывается неинформативной.

3. Проба с изометрической нагрузкой сопоставима по своей информативности в выявлении рестриктивных типов (II и III тип) диастолической дисфункции ЛЖ с данными тканевой допплерографии движения фиброзного кольца митрального клапана, составляя соответственно 40,0% и 45.0%.

Библиографический список

1. Bonneaux, L. Estimating clinical morbidity due to ischemic heart disease and congestive heart failure: future rise of heart failure/ L. Bonneaux, J.J. Barendregt, Meetr Ketal// Am J Public Health. — 1994. — Vol. 84(1). — P. 20–28.

2. The EuroHeart Failure survey programme a survey on the quality of care among patients with heart failure in Europe. Part 1: patients characteristics and diagnosis / J.G. Cleland, K. Swedberg, F. Follath et al. // Eur Heart J. — 2003. — Vol. 24(5). — P. 442–463.

3. Dumesnil, J.G. Use of Valsalva maneuver to unmask left ventricular diastolic function abnormalities by Doppler echocardiography in patients with coronary artery disease or systemic hypertension / J.G. Dumesnil, G. Gaudreault, G.N. Honos et al. // Amer. J. Cardiology. — 1991. — Vol. 68. — P. 515–519.

4. Ehud Schwammenthal. Noninvasive assessment of left ventricular end-diastolic pressure by the response of the transmitral a-wave velocity to a standardized valsalva maneuver / E. Schwammenthal, A. Bogdan, Andreea C. Popescu, Elio Di Segni, Eliser Kaplinsky, Babeth Rabinowitz, Victor Guetta, Shmuel Rath and Micha S. Feinberg // The American Journal of Cardiology. — 2000. — Vol. 86. — Issue 2. — P. 169–174.

5. Feigenbaum, H. Stress-echocardiography: an overview / H.Feigenbaum // Herz. — 1991. — Vol. — 16. — P. 347–354.

6. The 6-minute walk: a new measure of exercise capacity in patients with chronic heart failure / G.H. Guyatt, M.J. Sullivan, P.G. Thompson et al. // Can Med Assoc J. — 1985. — Vol. 132(8). — P. 919–923.

7. Hurrell D.G. Utility of preload alteration on assessment of left ventricular filling pressure by Doppler echocardiography: a simultaneous catheterization and Doppler echocardiographic study / D.G. Hurrell, R.A. Nishimura, D.M. Ilstrup, C.P. Appleton // J. Amer. Coll. Cardiology. — 1997. — Vol. 30. — P. 459–467.

8. Jessup, M. Heart failure / M. Jessup, S. Brozena // N Engl J Med. — 2003. — Vol. 348 (20). — P. 2007–2018.

9. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension. The Task Force for the management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of cardiology (ESC) / G.Mancia, G. De Backer, A. Dominiczak et al. // Hypertens. — 2007. — Vol. 25(6). P. 1105–1187.

10. Nagvi, T.Z. Diastolic function assessment incorporating new techniques in Doppler Echocardiography / T.Z. Nagvi // Rev Cardiovascular medicine. — 2003. — 2:4. — P. 81–99.

11. Nishimura, R.A. Evaluation of diastolic filling of left ventricle in health and disease: Doppler echocardiography is the clinician's ROSETTA STONE / R.A. Nishimura, A.J. Tajik // J. Am. Coll. Cardiol. — 1997. — Vol. 30. — P. 8–18.

12. Sahn, D.J. Recommendations regarding quantitation in M-mode echocardiography results of a survey ofechocardiogiaphic measurements / D.J. Sahn, A. DeMana, J. Kissio, A. Weyman // Circulation. — 1978. — Vol. 58. — P. 1072–1083.

13. Schiller, N.B. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two-dimensional echocardiography / N.B. Schiller, P.M. Shan, M. Dawford // J Am Soc Echocardiogr. — 1989. — Vol. 2. — P. 358–367.

14. Potentials and limitations of the Valsalva maneuver as a method of differentiating between normal and pseudonormal left ventncular filling patterns / A.A. Wijbenga, M. Mosteid, J.D. Kasprzak et al. // Am J Cardiol. — 1999. — Vol. 84. — P. 76–81.

15. Больные с хронической сердечной недостаточностью в Российской амбулаторной практике: особенности контингента, диагностики и лечения (по материалам исследования ЭПОХА — О — ХСН) / Ф.Т.Агеев, М.О.Даниелян, В.Ю. Мареев и др. // Сердечная недостаточность. — 2004. — Т. 5. — № 1. С. 4–7.

16. Беленков, Ю.Н. Знакомьтесь: Диастолическая сердечная недостаточность / Ю.Н. Беленков, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. — 2000. — Т. 1. — № 2. С. 40–44.

17. Овчинников, А. Г. Методические аспекты применения допплсрэхокардиографии в диагностике диастолической дисфункции левого желудочка / А.Г. Овчинников, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев // Сердечная недостаточность. — 2000. — Т. 2. С. 66–70.

18. Овчинников, А. Г. Влияние периндоприла на клиническое течение, внутрисердечную гемодинамику и диастолическую функцию левого желудочка у пациентов с сердечной недостаточностью и сохраненной систолической функцией левого желудочка / А.Г. Овчинников, Ф.Т. Агеев, В.Ю. Мареев, Ю.Н. Беленков // Сердечная недостаточность. — 2001. — Т. 1. — № 6. — С. 54–59.

19. Ткаченко, С.Б. Тканевое допплеровское исследование миокарда / С.Б. Ткаченко, Н.Ф. Берестень. — М.: Реал Тайм, 2006. — 176 с.

20. Фомин, И.В. Распространённость хронической сердечной недостаточности в Европейской части Российской Федерации — данные ЭПОХА — ХСН / И.В.Фомин, Ю.Н. Беленков, В.Ю.Мареев и др. // Сердечная недостаточность. — 2006. — Т. 7. — № 3. — С. 112–115.

21. Бокерия, Е.З. Функциональная диагностика в кардиологии / Е.З. Бокерия, Л.А. Голухова, А.В. Иваницкий. — В 2 т. — Т. 2. — М.: Изд-во НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, — 2005. — 296 с.

УДК 616.008+358.4:359(045) Оригинальная статья

ФУНКЦИОНАЛЬНОЕ СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА ЛЁТЧИКОВ ВЕРТОЛЁТОВ МОРСКОЙ АВИАЦИИ И НАПРАВЛЕНИЯ ЕГО ОПТИМИЗАЦИИ

Д.Л. Котляр *— 1472 Военно-морской клинический госпиталь им. Н.И. Пирогова, начальник отделения врачебно-летной экспертизы; ГОУ ВПО Саратовский ВМедИ МО РФ,* ***А.Н. Онищенко —*** *ГОУ ВПО Саратовский ВМедИ МО РФ, заместитель начальника по учебной и научной работе, профессор, доктор медицинских наук.*

THE ORGANISM FUNCTIONAL STATUS OF NAVY HELICOPTER PILOTS AND THE WAYS OF ITS OPTIMIZATION

D.L. Kotliar — *Military Navy Clinical Hospital № 1472 named after N.I. Pirogov;* ***A.N. Onishchenko —*** *Saratov Military Medical Institute, Deputy Chief of Educational and Scientific Work, Professor, Doctor of Medical Science.*

Дата поступления — 25.03.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Д.Л. Котляр, А.Н. Онищенко. Функциональное состояние организма лётчиков вертолётов морской авиации и направления его оптимизации. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 212–217.

Проведён анализ результатов изучения функционального состояния организма лётчиков и штурманов вертолётов морской авиации в различных условиях и режимах профессиональной деятельности (в морском походе, во время подготовки и проведения полётов на базовом аэродроме), в процессе военно-профессиональной адаптации. Установлена высокая физиологическая «цена» специфического лётного труда. Разработана технология оптимизации функционального состояния организма пилотов вертолётов, учитывающая психофизиологические особенности профессиональной деятельности, выявленные закономерности изменений функционального состояния организма и военно-профессиональной адаптации, представляющая собой совокупность физиологически обоснованных структурно-функциональных компонентов (совершенствование адаптации, коррекция и восстановление функционального состояния в условиях базового аэродрома, подготовка рекомендаций корабельным врачам по индивидуальной коррекции функционального состояния лётного состава в процессе морского похода).

Ключевые слова: военно-профессиональная адаптация, физиологические особенности организма, летчики.

D.L. Kotliar, A.N. Onishchenko. The Organism Functional Status of Navy Helicopter Pilots and the Ways of its Optimization. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 212–217.

The results of the study of the organism functional status of navy helicopter pilots and navigators in different situations and working conditions of the professional activity (i.e. marine trip, during the preparation and realization of flights at the base airfield) have been analyzed in the process of military professional adaptation. The high physiological “value” of the specific pilots’ labor has been estimated. The technology of organism functional status optimization for helicopter pilots that takes into account psycho-physiological specifity of the professional activity as well as a revealed regularity in organism functional status changes and military professional adaptation has been worked out. That constitutes the sum total of physiologically proved structural and functional components, that is adaptation improvements, correction of the functional state restoration at the base airfield, working out recommendations for ship doctors on flying staff functional status individual correction during marine trip.

Key words: military professional adaptation, organism functional status, pilots.

[1]Сложность и ответственность задач, решаемых Вооруженными Силами Российской Федерации в современных условиях, предъявляют все более высокие требования к психофизиологическому состоянию военнослужащих. Широко известно, что боеспособность воинских частей и подразделений более чем наполовину обусловлена функциональным состоянием организма солдат и офицеров. Наряду с этим, военный труд неразрывно связан с деятельностью человека в условиях комбинированного воздействия большого числа различных неблагоприятных факторов. Всестороннее исследование функционального состояния организма и разработка мероприятий по сохранению и повышению работоспособности военных специалистов крайне важны, так как в конечном итоге напрямую влияют на укрепление обороноспособности страны [2, 8, 13, 14, 15, 16, 18].

Россия по географическому положению — великая морская держава, и Военно-Морской Флот (ВМФ) является видом Вооруженных Сил, который предназначен для вооруженной защиты совокупности политических, экономических и военных интересов в Мировом океане. Крайне важное значение для ВМФ имеет морская авиация, которая предназначена для уничтожения надводных кораблей в море и на базах, поиска и уничтожения подводных лодок, постановки или траления минных заграждений, обеспечения высадки десантов, содействия сухопутным войскам на приморских направлениях, ведения воздушной разведки, выдачи целеуказания в интересах применения оружия силами флота, проведения поисково-спасательных, транспортных и других операций. Особое место в морской авиации занимают отличающиеся универсальностью, манёвренностью и мобильностью многоцелевые корабельные вертолёты, которые созданы для выполнения указанных задач в различных физико-географических и климатических условиях, в том числе и экстремальных, как с взлётно-посадочных площадок различных кораблей, так и с базовых (береговых) аэродромов днём и ночью в простых и сложных метеорологических условиях. Военно-профессиональная деятельность летного состава морской вертолётной авиации осуществляется в условиях мощного психологического стресса

Ответственный автор — **Онищенко Александр Николаевич**
410017, г. Саратов, Ильинская пл. 17, ГОУ ВПО Саратовский ВМедИ, тел. (8452) 64–84–87

и широкого спектра специфических воздействующих факторов, что неизбежно приводит к снижению физиологических резервов организма, развитию утомления, а в некоторых случаях переутомления. Практика показывает, что на этом фоне имеются случаи, когда лётчики и штурманы вертолётов авиации ВМФ совершают ошибочные действия, снижают мотивацию к лётному труду, часто болеют, дисквалифицируются по состоянию здоровья. При этом необходимо отметить, что успешно освоить профессию военного летчика способно лишь около 3% взрослого мужского населения страны [5, 7, 10, 11].

Не вызывает сомнений, что важную роль в профессиональном становлении лётного состава морской вертолётной авиации играет успешность его военно-профессиональной адаптации. При этом ведущая роль в изменениях функционального состояния организма, социально-психологической сферы и состояния здоровья в процессе военно-профессиональной подготовки и военного труда принадлежит адаптации военнослужащих к новым условиям жизнедеятельности [4, 9, 13, 17]. Однако закономерности военно-профессиональной адаптации лётчиков и штурманов вертолётов авиации ВМФ, а при необходимости особенности её коррекции, изучены недостаточно, практически отсутствует психофизиологическое сопровождение учебно-боевой деятельности вертолётных частей и подразделений морской авиации. В большинстве случаев военно-профессиональная работоспособность вертолётчиков рассматривается без учёта функционального состояния организма, хотя известно, что оно представляет собой совокупность характеристик физиологических функций и психофизиологических качеств, определяющих уровень активности функциональных систем и состояние работоспособности [6, 7].

Цель работы — анализ функционального состояния организма лётчиков морской авиации и физиологическое обоснование направлений его оптимизации.

Материалы и методы исследования. Работа проводилась в два этапа: I этап (2000–2006 гг.) — изучение функционального состояния организма пилотов вертолётов в различных условиях и режимах профессиональной деятельности, исследование процесса их военно-профессиональной адаптации; II этап (2007–2008 гг.) — разработка способов прогнозирования успешности, текущей многокритериальной оценки военно-профессиональной адаптации и обоснование технологии оптимизации функционального состояния организма военнослужащих. Исследование осуществлялось в реальных условиях учебно-боевой подготовки двух вертолётных частей морской авиации Черноморского флота России. В процессе работы были оценены показатели 229 лётчиков и штурманов. Все военнослужащие прошли медицинское освидетельствование (врачебно-лётную экспертизу) и были признаны годными к лётной работе. Средний возраст обследованных составил 31,5±1,4 года.

При выборе методик исследования учитывались следующие принципы: адекватность цели; минимизация; информативность; комплексность оценки избранной характеристики; динамичность наблюдения; возможность использования в реальных условиях учебно-боевой подготовки. Во время работы анализировались: личностный адаптационный потенциал; самооценка психоэмоционального состояния, критическая частота слияния световых мельканий, простая сенсомоторная реакция на световой раздражитель, скорость переработки информации при выполнении корректурной пробы с кольцами Ландольта и поступающей с блока «Резервы» прибора «Физиолог-М», результаты пробы Генча и «шаговой» пробы, физиологическая «цена» статической мышечной нагрузки, результаты Гарвардского степ-теста, частота дыхания, частота сердечных сокращений и артериальное давление в покое, пульсовое давление, результаты ортостатической пробы и динамометрии, коэффициент выносливости, вегетативный индекс Кердо, адаптационный потенциал системы кровообращения, статический тремор, кожно-гальваническая реакция, масса и индекс массы тела. Все методики являются общепринятыми в физиологии военного труда [3, 6]. В процессе исследования применялись портативный модульный комплекс, прибор авиационного врача, приборы «Физиолог-М» с блоком «Резервы» и «Активациометр».

Профессиональные аспекты проблемы анализировались на основании изучения служебной документации, а также анонимного анкетирования экспертов.

Были проведены три серии исследований функционального состояния организма пилотов вертолётов: в процессе 1,5 месяцев морского похода; подготовки и проведения полётов с взлётно-посадочной площадки корабля и берегового аэродрома; во время военно-профессиональной адаптации.

Изучение военнослужащих в процессе адаптации к условиям жизнедеятельности осуществлялось на протяжении трёх лет с периодичностью один месяц. Были определены две группы сравнения: первая группа — «молодые» лётчики в возрасте 21–23 лет, приступившие с первого года наблюдения к профессиональной деятельности; вторая группа — «опытные» лётчики в возрасте 28–33 лет, со стажем профессиональной деятельности 5–12 лет. Все лица, принявшие участие в исследовании, были назначены на должность сразу после окончания военного авиационного института.

При разработке способов прогнозирования успешности и текущей оценки адаптации лётчиков и штурманов вертолётов морской авиации к условиям военно-профессиональной деятельности использовались методы корреляционного и множественного регрессионного анализов, а также положения теории принятия решений. Математическая обработка данных исследования производилась методами вариационной статистики с вычислением параметрических (t-критерий) и непараметрических (χ-квадрат) критериев различия с использованием пакета прикладных программ «Statistica» [1, 12].

Обсуждение результатов. В процессе исследования установлено, что военно-профессиональная деятельность лётного состава вертолётов морской авиации — это крайне сложный, многосторонний и напряженный процесс, характеризующийся чрезвычайно высокими интеллектуальными, эмоциональными и физическими нагрузками. На данную категорию военнослужащих воздействует широкий спектр профессионально значимых специфических факторов, присущих выполнению полётов на вертолётах, полётов над морем, обитаемости на надводных кораблях и морским походам, базированию в другом государстве и тяготам военной службы. Учебно-боевая подготовка и боевая служба требуют от лётчиков и штурманов вертолётов ВМФ высокого уровня физиологических резервов организма и работоспособно-

сти, психофизиологической и физической готовности выполнять свой долг в крайне неблагоприятных условиях жизнедеятельности. Наряду с этим удалось уточнить конкретный комплекс новых условий жизнедеятельности для вертолетчиков, прибывающих в авиационные части и подразделения авиации ВМФ — комплексный экзогенный фактор. Наиболее значимыми из них являются: специфическая для морской авиации летная подготовка; трудности вхождения в новый коллектив; неравномерность распределения летной нагрузки; необходимость исполнять обязанности и деятельность, не связанные с летной работой; недостаточно хорошие жилищные условия и низкая оплата труда; необходимость решать семейно-бытовые проблемы. Данный комплексный экзогенный фактор, по нашему мнению, определяет изменения функционального состояния организма, формирование социально-психологических отношений, динамику заболеваемости вертолётчиков.

В процессе работы оценивалось функциональное состояние организма вертолётчиков ВМФ в морском походе. Оно характеризовалось определенными особенностями: негативными сдвигами физиологических показателей (снижение уровня самооценки психоэмоционального состояния — на 18,2%; критической частоты слияния световых мельканий — на 5,7%; простой сенсомоторной реакции — на 4,0%; скорости переработки информации — на 18,5%; стептеста — на 7,0%; ортостатической пробы — на 15,9%; коэффициента выносливости — на 8,7%; повышение физиологической цены статической мышечной нагрузки — на 40,8%) в начальном периоде плавания (первая неделя); последующим восстановлением исходного уровня (к концу второй недели); периодом функционального комфорта (последующие две недели); развитием начальных признаков утомления и снижением физиологических резервов (к концу пятой недели); нарастанием негативных явлений истощения резервных возможностей организма (шестая неделя). Наряду с этим уровень общей заболеваемости лётного состава в период плавания в 2,9 раза был выше, чем во время военно-профессиональной деятельности на береговом аэродроме. Необходимо отметить увеличение к концу наблюдения у лётного состава ошибочных действий в процессе выполнения полётных заданий и жалоб астенического характера.

Основой военно-профессиональной деятельности вертолётчиков авиации ВМФ являются подготовка и проведение полётов. При этом они могут осуществляться как на корабле во время морского похода, так и на базовом (береговом) аэродроме. Изменения функционального состояния организма лётчиков и штурманов вертолётов морской авиации во время предварительной подготовки к полётам характеризовалось периодом постепенного вовлечения в работу функциональных систем, обеспечивающих специфический трудовой процесс с последующим адекватным соответствием физиологического обеспечения требованиям, которые предъявляет данный вид деятельности, и периодом появления начальных признаков и последующего нарастания утомления. Физиологическая «цена» предварительной подготовки к полётам на корабле во время морского похода была выше, чем в процессе её проведения на береговом аэродроме (в конце занятий самооценка самочувствия хуже — на 15,7%, активности — на 12,7%, настроения — на 10,8%; ниже уровень критической частоты слияния световых мельканий — на 3,7%; простой сенсомоторной реакции — на 4,5%; скорости переработки информации — на 7,9%).

Выполнение полётных заданий пилотами вертолётов морской авиации сопровождалось достаточно сильным эмоциональным воздействием на лётчиков. В условиях базового (берегового) аэродрома физиологическая «цена» стрессогенного воздействия полёта находилась в прямой зависимости от сложности полётного задания. Наряду с этим все виды полётов, выполняемые с взлётно-посадочной площадки корабля сопровождались крайне высоким психоэмоциональным стрессом (физиологические реакции на уровне повышенных и чрезмерных — частота сердечных сокращений — 112–115 циклов в минуту; повышение систолического артериального давления — на 21 мм рт. ст., диастолического артериального давления — на 13 мм рт. ст.; увеличение показателей статического тремора — в 2,1 раза, кожно-гальванической реакции — в 1,4 раза). Во время этих полётов имеется возможность касания лопастями вертолёта различных конструкций палубных надстроек, перелёта или недолёта площадки, воздействия ветра, волнения моря, брызг, возникают трудности поисково-спасательных работ.

Результаты исследований свидетельствуют, что уровень функциональных возможностей вертолётчиков находился в прямой зависимости от периодов годового цикла профессиональной деятельности. Первый период — врабатывания — включал 1–2 месяца в начале года после очередного отпуска, характеризовался повышением (мобилизацией) резервных возможностей организма. Второй период — оптимальной работоспособности — последующие 5–7 месяцев, характеризовался высоким уровнем физиологических резервов организма и состоянием функционального комфорта. Третий период — гиперкомпенсации — последующие 1–2 месяца годового цикла профессиональной деятельности — отличался развитием признаков утомления, снижением резервных возможностей, нарастанием явлений астенизации физиологических функций. Четвертый период — декомпенсации — последующие 2–3 месяца (конец годового цикла профессиональной деятельности), характеризовался истощением физиологических резервов, нарушениями регуляции основных физиологических функций, развитием отчетливых признаков утомления и переутомления.

Военно-профессиональная адаптация молодых вертолётчиков, по сравнению с контрольными данными опытных военнослужащих, характеризовалась: более поздним в начале годового цикла профессиональной деятельности (на месяц) повышением резервных возможностей организма за счёт расширения диапазонов и уровней физиологических реакций на нагрузку и роста психофизиологической тренированности; высокими физиологическими тратами и интенсивным расходованием физиологических резервов в первые два года специфического лётного труда, приводящие к сокращению (на 2–3 месяца) периода функционального комфорта и кумуляции утомления.

Напряжение адаптационных механизмов обусловливало определенные особенности заболеваемости молодых вертолётчиков: максимальный уровень в первый год профессиональной деятельности (в 1,6 раза выше, чем у опытных) с последующим достоверным снижением до характеристик опытных вертолётчиков; типичная структура с преобладанием таких нозологических форм, как острые респиратор-

ные инфекции, остаточные явления нейроинфекции с органической микросимптоматикой, вегетативные дисфункции; увеличением в 5 раз числа молодых вертолётчиков с парциальной недостаточностью в состоянии здоровья.

Дальнейшая наша работа была направлена на разработку технологии оптимизации функционального состояния организма пилотов вертолётов морской авиации.

Достаточно большая часть военнослужащих (18,2%) испытывали трудности в процессе военно-профессиональной адаптации: хуже выполняли элементы учебно-боевой подготовки, чаще болели, хуже переносили эмоциональные и физические нагрузки, снижали мотивацию к службе, нуждались в более длительном отдыхе, чаще ошибались в процессе полётов. Для повышения эффективности процесса адаптации целесообразно изначально выявлять таких лиц. С этой целью был разработан способ прогнозирования успешности военно-профессиональной адаптации пилотов ВМФ.

Был проведён корреляционный анализ показателей, характеризующих рассматриваемую когорту военнослужащих (информативных критериев), и внешнего критерия — успешности их адаптации к условиям военно-профессиональной деятельности (оценка экспертов). Установлено, что только часть показателей обнаружила значимую информативную связь с внешним критерием. Наиболее высокими коэффициентами парной корреляции (связь значительная) с успешностью адаптации отличались личностный потенциал социально-психологической адаптации, результат выполнения степ-теста, оценка техники пилотирования, время простой сенсомоторной реакции и адаптационный потенциал системы кровообращения. Результаты корреляционного анализа выявили, кроме того, умеренно выраженную связь внешнего критерия с показателем пробы Генча, физиологической ценой статической мышечной нагрузки и данными корректурной пробы. Эти информативные показатели были использованы при построении математических моделей прогноза успешности военно-профессиональной адаптации пилотов морской авиации. Был реализован метод многофакторного анализа с построением уравнений множественной регрессии. Разработаны два варианта методики прогнозирования: по полному набору критериальных показателей — I вариант (8 показателей в формуле (1)) и сокращённому — II вариант (5 показателей с высокими коэффициентами парной корреляции — значительной связью в формуле (2)).

Уравнения статистически достоверны ($P<0{,}00000$) с коэффициентом детерминации (RI) 0,82 и 0,80, соответственно:

$$Y = 3{,}470674 - 0{,}011154\,X_1 + 0{,}031322\,X_2 + 0{,}263209\,X_3 - 0{,}018814\,X_4 - 0{,}534950\,X_5 + 0{,}031331\,X_6 + 0{,}018686\,X_7 + 0{,}556485\,X_8 \quad (1)$$

$$Y = 6{,}631512 - 0{,}011362\,X_1 + 0{,}029764\,X_2 + 0{,}278430\,X_3 - 0{,}023929\,X_4 - 0{,}617239\,X_5 \quad (2)$$

Предлагаемый способ прогнозирования успешности военно-профессиональной адаптации военнослужащих может быть использован только на начальном этапе их военно-профессиональной деятельности. Вместе с тем представлялось плодотворным получить возможность осуществлять динамическое сопровождение (текущую оценку) рассматриваемого процесса, что предполагает разработку соответствующего способа, который был сконструирован на базе принципов и положений теорий функциональных систем и принятия решений.

Результаты экспертного опроса дали возможность установить 22 информативных критерия адаптации пилотов морской авиации, которые включают в себя физиологические, медицинские, социально-психологические и профессиональные характеристики. Каждому информативному критерию был определен по методу парных сравнений коэффициент значимости (весовой коэффициент) — соблюдено условие, что сумма коэффициентов должна равняться единице. Все критерии были разделены на две группы: относительно более и менее значимые. Для оценки, в свою очередь, каждого критерия были установлены три его уровня: высокий (3 балла), средний (4 балла) и низкий (5 баллов) — по принципу минимизации. Следующим принципиальным этапом построения математической модели текущей оценки военно-профессиональной адаптации пилотов было определение модельных вариантов интегральной оценки («отлично», «хорошо», «удовлетворительно», «неудовлетворительно»).

Использование полученных результатов позволило после выставления интегральных оценок поставить и решить сложную задачу сравнения любого числа военнослужащих, а именно: расположить их в порядке убывания приоритета, выбрать заданное число лучших и худших и, наконец, определить конкретные направления совершенствования индивидуальной адаптации.

В процессе проведенного исследования для авиационных баз морской авиации (противолодочных вертолётных полков) был разработан центр коррекции функционального состояния организма лётного состава. Основные задачи центра: совершенствование военно-профессиональной адаптации, повышение устойчивости организма пилотов к воздействию неблагоприятных факторов военно-профессиональной деятельности; формирование готовности к перенесению экстремальных психических и физических нагрузок во время экстремальных ситуаций и боевых действий за счет повышения функциональных резервов организма; восстановление работоспособности после различных видов полётов на базовом аэродроме, морских походов, перенесенных заболеваний; выработка рекомендаций для корабельных врачей по индивидуальной целенаправленной коррекции функционального состояния вертолётчиков во время морских походов.

Оба предложенных ранее способа (прогнозирование индивидуальной успешности и текущая многокритериальная оценка) явились основой для разработки системы мероприятий по оптимизации функционального состояния организма вертолётчиков морской авиации (см. рисунок).

Начальным этапом совершенствования военно-профессиональной адаптации военнослужащих является проведение прогнозирования с использованием уравнений множественной регрессии. При этом даже в случае определения благоприятного прогноза, с обязательным учетом выявленных закономерностей функционирования системы адаптации, проводятся мероприятия по совершенствованию приспособления конкретного военнослужащего к условиям военно-профессиональной деятельности. В случае неблагоприятного прогноза путем целенаправленного анализа определяются те показатели, которые в наибольшей степени затрудняют эффективность адаптации, и проводятся необходимые корригирую-

Система мероприятий
по оптимизации функционального состояния организма
пилотов вертолётов морской авиации

щие мероприятия. В последующем с помощью второго разработанного способа проводится динамическая многокритериальная оценка, играющая роль обратной связи. При получении благоприятной оценки продолжается проведение плановых мероприятий. При неудовлетворительной оценке устанавливаются определившие ее критерии и должны осуществляться целенаправленные мероприятия с назначением ответственных за их проведение лиц.

В дальнейшем в процессе профессиональной деятельности военнослужащих в центре коррекции функционального состояния организма лётного состава авиабазы морской авиации проводятся мероприятия по оптимизации функционального состояния и готовятся рекомендации корабельным врачам по его индивидуальной коррекции в процессе морского похода.

Таким образом, военно-профессиональная деятельность летного состава морской вертолётной авиации осуществляется в условиях широкого спектра воздействующих факторов и характеризуется высокой физиологической «стоимостью» результатов специфического лётного труда. Основная роль в изменениях функционального состояния организма и состояния здоровья в процессе военно-профессионального становления пилотов принадлежит адаптации военнослужащих к новым условиям жизнедеятельности. Предложена технология оптимизации функционального состояния организма лётчиков и штурманов вертолётов авиации ВМФ, представляющая собой совокупность физиологически обоснованных структурно-функциональных компонентов (совершенствование адаптации, мероприятия по коррекции и восстановлению функционального состояния в условиях берегового аэродрома, выработка рекомендаций корабельным врачам по индивидуальной коррекции функционального состояния пилотов в процессе морского похода).

Проведенное исследование позволило дополнить и расширить имеющиеся представления о физиологических аспектах военно-профессиональной деятельности лётного состава морской авиации, а также разработать ряд прикладных аспектов совершенствования этого процесса.

Библиографический список

1. Боровиков, В.П. STATISTICA: искусство анализа данных на компьютере. Для профессионалов / В.П. Боровиков. — СПб.: Питер, 2001. — 656 с.

2. Васильков, А.М. Психофизиологическое сопровождение профессиональной деятельности специалистов ВМФ / А.М. Васильков // Актуальные проблемы психофизиологического сопровождения учебного процесса в военно-учебных заведениях: Мат. науч.-практ. конф., посвящ. 5-летию образования кафедры военной психофизиологии Военно-медицинской академии. — СПб.: ВМедА, 2002. — С. 24–26.

3. Загрядский, В.П. Методы исследования в физиологии труда / В.П. Загрядский, З.К. Сулимо-Самуйлло. — Л., 1991. — 110 с.

4. Киричук, В.Ф. Военно-профессиональная подготовка: системный подход и адаптация / В.Ф. Киричук, Н.Г. Коршевер. — Саратов: Изд-во СГМУ, 1997. — 302 с.

5. Кузнецов, А.Г. Морская авиация / А.Г. Кузнецов // Авиация. — М.: Большая Российская энциклопедия, 1994. — С. 358–359.

6. Методы исследования в физиологии военного труда / В.С. Новиков, В.П. Андрианов, В.Н. Бортновский и др. — М.: Военное изд-во, 1993. — 240 с.

7. Новиков, В.С. Функциональные состояния летчика / В.С. Новиков, В.Ю. Чепрасов. — СПб., 1993. — 48 с.

8. Новиков, В.С. Психофизиологическое обеспечение боевой деятельности военнослужащих / В.С. Новиков // Воен.-мед. журн. — 1996. — Т. 317. № 4. — С. 37–40.

9. Онищенко, А.Н. Физиологическое обоснование технологии оптимизации функционального состояния организма слушателей военно-медицинских вузов средствами физической подготовки: Автореф. дис. … докт. мед. наук / А.Н. Онищенко; СарВМедИ. — Саратов, 2005. — 38 с.

10. Пономаренко, В.А. Авиация — белое и чёрное/ В.А. Пономаренко. — М.: Наука, 1995. — 456 с.

11. Пономаренко, В.А. Безопасность полёта — боль авиации / В.А. Пономаренко. — М.: Флинта, 2007. — 416 с.

12. Сафронов, В.В. Метод принятия решений при большом числе критериев / В.В. Сафронов, Д.Н. Гаманюк, Ю.В. Ведерников // Информационные технологии. — 2000. — №4. — С. 43–48.

13. Сысоев, В.Н. Концепция психофизиологического сопровождения учебного процесса в военно-медицинской академии / В.Н. Сысоев, А.А. Боченков, А.Г. Маклаков, Ю.И. Погодин // Актуальные проблемы психофизиологического сопровождения учебного процесса в военно-учебных заведениях: Мат. науч.-практ. конф., посвящ. 5-летию образования кафедры военной психофизиологии Военно-медицинской академии. — СПб.: ВМедА, 2002. — С. 6–12.

14. Тимофеев, Д.А. Функциональное состояние и работоспособность курсантов в процессе суточного дежурства / Д.А. Тимофеев, В.В. Пахомов, Д.В. Кулагина // Доклады Академии военных наук. — 2007. — № 3 (27). — С. 25–29.

15. Тимофеев, Д.А. Функциональные резервы организма и физическая работоспособность врачей-интернов с разным уровнем успешности деятельности в экстремальных условиях / Д.А. Тимофеев, Л.К. Мадзигон // Доклады Академии военных наук. — 2008. — № 3 (32). — С. 48–53.

16. Ушаков, И.Б. Боевой стресс: психофизиологические маркеры устойчивости / И.Б. Ушаков, Ю.А. Бубеев // Боевой стресс: механизмы стресса в экстремальных условиях: Сб. науч. тр. симпозиума, посвящ. 75-летию ГосНИИИ ВМ. — М.: «Истоки», 2005. — С. 10–12.

17. Ушаков, И.Б. Роль семьи в профессиональной адаптации лётного состава / И.Б. Ушаков, В.И. Евдокимов, М.Н. Симчук // Воен.-мед. журн. — 2007. — Т. 328. — № 10. — С. 46.

18. Шевчук, И.А. Психофизиологическое сопровождение военно-профессиональной деятельности членов экипажей кораблей ближней морской зоны / И.А. Шевчук, А.А. Матис, А.Н. Онищенко // Доклады Академии военных наук. — 2008. — № 3 (32). — С. 104–111.

УДК 617.753.2 — 085:547.964.4] — 053.2 (045) Оригинальная статья

ВЛИЯНИЕ РЕТИНАЛАМИНА НА ТЕЧЕНИЕ МИОПИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА У ДЕТЕЙ ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА

К.Ю. Еременко *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры глазных болезней;* ***Л.Е. Федорищева*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры глазных болезней, доктор медицинских наук;* ***Н.Н. Александрова*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры глазных болезней, кандидат медицинских наук. E-mail: meduniv@sgmu.ru*

THE INFLUENCE OF RETINALAMINE ON THE MYOPIC PROCESS IN SCHOOLCHILDREN

K.Yu. Yeremenko — *Saratov State Medical University, Department of Eye Diseases, Post-Graduate;* ***L.E. Fedorischeva —*** *Saratov State Medical University, Department of Eye Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***N.N. Aleksandrova —*** *Saratov State Medical University, Department of Eye Diseases, Assistant Professor, Candidate of Medical Science. E-mail: meduniv@sgmu.ru*

Дата поступления — 15.01.09 г Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

К.Ю. Еременко, Л.Е. Федорищева, Н.Н. Александрова. Влияние ретиналамина на течение миопического процесса у детей школьного возраста. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 218–221.

Представлены результаты комплексного лечения 422 детей с миопией различной степени в возрасте от 7 до 17 лет. 265 детей составили основную группу: 124 пациента с миопией, 141 с миопией и компьютерным зрительным синдромом, из них 78 детей с анизометропией, и 157 пациентов — контрольную группу. В контрольной группе применяли 1%-ный раствор эмоксипина или 4%-ный раствор тауфона. Используя современные методы обследования, выявлено более эффективное влияние ретиналамина на зрительные функции. Повысилась острота зрения без и с коррекцией, увеличился объем аккомодации, уменьшился угол отклонения. У детей с КЗС исчезли жалобы на утомляемость, явления астенопии. Положительный эффект сохраняется в течение 10–16 месяцев.

Ключевые слова: миопия, компьютерный зрительный синдром, ретиналамин.

K.Yu. Yeremenko, L.E. Fedorischeva, N.N. Aleksandrova. The Influence of Retinalamine on the Myopic Process in Schoolchildren. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 218–221.

The paper presents results of complex treatment of 422 children with myopia of various degrees aged from 7 to 17 years. The main group included 265 children: 124 patients with myopia, 141 — with myopia and Computer Visual Syndrome (CVS) and 78 children with anisometropia. The control group consisted of 157 patients. 1% Emoxipine and 4% Taufone were used in children of the control group.

Modern methods of examination showed more effective influence of Retinalamine on the visual functions. The incorrective and corrective visual acuity and the volume of accommodation were increased. At the same time the therapy helped to decrease the angle of deviation. Tiredness and asthenopia disappeared in children with CVS. The positive treatment effect was stable during 10–16 months.

Key words: myopia, Computer Visual Syndrome, Retinalamine.

[1]Среди слабовидящих детей основной контингент (78,8%) составляют дети с аномалиями рефракции. При этом наибольший удельный вес приходится на миопию, которая характеризуется быстрым прогрессированием. К окончанию школы процент близоруких детей составляет от 30 до 40 [1,5].

В качестве причин роста и прогрессирования миопии необходимо учитывать резко возросшую зрительную нагрузку на орган зрения, использование компьютеров, искусственных источников освещения, существенно ухудшающуюся экологию города, качество продуктов питания, генетических факторов и уменьшение физических нагрузок среди молодежи, приводящих к гиподинамии.

При работе с компьютерами у пользователей углубляется нарушение аккомодационной системы глаза [6], особенно при некоррегированной анизометропии. Такое явление получило название «компьютерный зрительный синдром» (КЗС), который особенно остро проявляется у пациентов с миопической анизометропией, — все это диктует необходимость поиска новых, информативных методов, обследования и лечения, направленных на стабилизацию миопии.

Цель настоящего сообщения — используя современные методы обследования, определить влияние ретиналамина в комплексном лечении на течение миопического процесса, особенно, у детей с выраженным КЗС и миопической анизометропией

Материалы и методы. На базе клиники глазных болезней СГМУ под нашим наблюдением находилось 422 ребенка в возрасте от 7 до 17 лет. Из них 265 детей составили основную группу — А, а 157 человек — группу сравнения — В. Пациенты обеих групп были сопоставимы по возрасту, степени миопии.

Обследование всех детей включало в себя: определение остроты зрения без и с максимальной коррекцией, запаса абсолютной и относительной аккомодации, периметрию, авторефрактометрию, определение характера зрения, феномена Гайдингера, биомикроскопию, определене передне-задней оси глаза (ПЗО).

Ответственный автор — **Александрова Нина Николаевна**
410012 г. Саратов, ул. Б. Казачья, д.112, ГОУ ВПО Сар ГМУ, кафедра глазных болезней,
тел. (8452) 22 84 41,
E-mail: meduniv@sgmu.ru

Из дополнительных современных неинвазивных методов, позволяющих установить глубину и распространенность поражения сетчатки и зрительного нерва у пациентов, мы применили электрофизиологические исследования с определением: общей и ритмической электроретинограммы (ЭРГ) на приборе Нейро — МВП (фирмы Нейрософт) и лазерную ретинальную томографию (HRT II, Гейдельберг).

Лечебные мероприятия включали: тренировочные упражнения (по показаниям); физиотерапию и медикаментозное лечение.

Для восстановления функции аккомодации у детей с миопией слабой и средней степени применяли тренировочные упражнения в режиме дальнего и близкого зрения; вакуумный массаж («ВМ-50»), цветоимпульсную терапию («КАСКАД») в режиме циклического «приближения» и «удаления» от глаза на автономном режиме, когда меняется цвет зеленый, синий, красный при ритме 7 Гц. Для улучшения кровообращения цилиарного тела всем пациентам проводили физиотерапевтическое лечение: лазерстимуляцию цилиарной мышцы в сочетании с магнитотерапией (“Атос-МнДЭП”), цветоимпульсную терапию («Цветоритм») зеленым цветом. Для релаксации цилиарной мышцы применяли аппарат «Иллюзион». Каждый курс включал в себя 10 сеансов по 10 минут.

Комплекс лекарственных веществ для всех детей включал: витаминотерапию, препараты черники, микроэлементы, электрофорез с десенсибилизирующей смесью в сочетании с адреномиметиком (1%-ный раствор мезатона) [2, 3, 4].

В лечение детей основной группы (А) был включен ретиналамин (ООО «ГЕРОФАРМ») в виде парабульбарных инъекций по 5 мг ежедневно № 10. В течение всего времени наблюдения была отмечена хорошая переносимость препарата.

Как свидетельствуют данные литературы [7], ретиналамин регулирует процессы метаболизма в сетчатке, стимулирует функции ее клеточных элементов, усиливает активность ретинальных макрофагов, способствует улучшению функционального взаимодействия пигментного эпителия и наружных сегментов фоторецепторов.

Детям группы сравнения (В) в виде парабульбарных инъекций вводили или 1%-ный р-р эмоксипина или 4%-ный р-р тауфона по 0,5 мл № 10.

Срок наблюдения от 6 до 16 месяцев. Полученные данные обследования детей и результаты их лечения обработаны статистически.

Результаты клинических исследований и их обсуждение. 124 пациента основной группы (А) были разделены на 3 подгруппы: 42 ребенка с миопией слабой степени (I А1 подгруппа), 50 — с миопией средней степени (II А1 подгруппа), 32 — с миопией высокой степени (III А1 подгруппа). Сферический эквивалент в I подгруппе составил 2,12±0,7D, II подгруппе–4,73±0,6D, III подгруппе–7,6±1,1D. Величина ПЗО соответственно: 23,99±0,54 мм, 25,11±0,51 мм, 26,13±0,7 мм. Острота зрения и запас относительной аккомодации пациентов группы А1 до лечении представлены в табл. 1. Феномен Гайдингера в I А1 и II А1 подгруппах выявлен V степени, в III А1 — у 25 пациентов V степени и у 7 — IV степени.

Остальные пациенты основной группы (А), 141 человек (группа А2), работающие с компьютером, также были распределены по подгруппам: 43 ребен-

Таблица 1

Показатели функциональных данных у пациентов с миопией до и после лечения

Функции органа зрения / Группа			Пациенты группы А1			Пациенты группы В1		
			I А1, n= 42	II А1, n= 50	III А1, n= 32	I В1, n= 25	II В1, n= 32	III В1, n= 19
Острота зрения	до лечения	без кор.	0,51±0,05	0,29±0,03	0,09±0,02	0,51±0,05	0,29±0,05	0,09±0,04
		с кор.	1,0	0,95±0,03	0,83±0,02	1,0	0,95±0,03	0,83±0,07
	после лечения	без кор.	0,85±0,05*	0,55±0,05*	0,15±0,03**	0,75±0,05***	0,45±0,05**	0,13±0,05
		с кор.	1,0	1,0	0,9±0,02**	1,0	1,0	0,85±0,05
Запас акком,D	до лечения		2,6±0,15	2,1±0,15	1,9±0,15	2,6±0,15	2,1±0,15	1,9±0,15
	после лечения		3,8±0,15*	3,5±0,15*	2,9±0,15*	3,4±0,15*	2,9±0,25***	2,25±0,25

Примечание: данные достоверны p< 0,001*, p< 0,05**, p< 0,01***

Таблица 2

Показатели функциональных данных до и после лечения у пациентов с миопией в сочетании с КЗС

Функции органа зрения / Группа			Пациенты группы А2			Пациенты группы В2		
			I А2, n= 43	II А2, n= 57	III А2, n= 41	I В2, n= 25	II В2, n= 36	III В2, n= 20
Острота зрения	до лечения	без кор.	0,45±0,05	0,2±0,08	0,08±0,01	0,45±0,05	0,2±0,08	0,08±0,01
		с кор.	1,0	0,87±0,06	0,73±0,04	1,0	0,87±0,07	0,73±0,07
	после лечения	без кор.	0,85±0,05*	0,55±0,05*	0,1±0,01**	0,75±0,08***	0,35±0,05	0,09±0,01
		с кор.	1,0	1,0**	0,95±0,05*	1,0	1,0	0,75±0,05
Запас акком.,D	до лечения		2,3±0,15	1,9±0,15	1,3±0,25	2,4±0,15	1,6±0,15	1,5±0,25
	после лечения		3,4±0,15*	2,8±0,15*	2,1±0,15***	2,8±0,15	2,4±0,15*	1,8±0,15

Примечание: данные достоверны p< 0,001*, p< 0,05**, p< 0,01***

ка с миопией слабой степени (IA2 подгруппа), 57 — с миопией средней степени (IIA2 подгруппа), 41 — с миопией высокой степени (III A2 подгруппа). Острота зрения и запас относительной аккомодации пациентов группы А2 до лечении представлены в табл. 2.

У всех детей с миопией и КЗС некоррегированная острота зрения была ниже, чем у миопов без КЗС, а в III А1 и III А2 подгруппах снижена коррегированная острота зрения, хотя различия между группами недостоверны. Подобные же изменения наблюдались и у пациентов группы сравнения (В1, В2).

Клиническая картина КЗС была очень разнообразна. Пользователи компьютера предъявляли жалобы на снижение зрения вблизи и вдаль (181 пациентов), быстрое утомление при работе и потемнение в глазах (88 пациентов), на покраснение глаз, зуд (53 пациента), боли в надбровных областях (64 пациента), «мошки» в глазах (58 пациентов), головные боли и головокружение (99 пациентов). У большинства детей жалобы возникали через 1–1,5 часа работы. У 117 из них выявлено уменьшение объёма аккомодации по сравнению с другими детьми, не работающими с компьютером, из идентичных групп.

Амплитуда ритмической ЭРГ была снижена у 18 детей II А1 подгруппы, у всех пациентов III А1 подгруппы в среднем на 7,3±0,24 мкВ, а также у 29 детей II А2 подгруппе и всех III А2 подгруппы на 7,6±0,13 мкВ и коррелировала с центральной остротой зрения, что свидетельствовало о нарушении функции колбочкового аппарата макулярной области. Показатели общей ЭРГ у всех детей — без отклонений от нормы. У пациентов контрольной группы получены идентичные показатели ЭРГ.

При анализе результатов лазерной ретинальной томографии ДЗН нами установлены наиболее значимые изменения толщины слоя нервных волокон сетчатки во всех группах. Причем наибольшее снижение толщины ретинальных волокон отмечено у детей с миопией средней и высокой степени, соответственно до 0,198±0,03мм ($p<0,05$) и 0,151±0,02мм ($p<0,01$). У пациентов в группе сравнения с миопией средней и высокой степени толщина слоя нервных волокон сетчатки также была ниже в среднем на 0,09±0,01 мм ($p<0,01$) относительно нормы (0,259±0,02 мм).

Как видно из представленных данных, применение таких современных методов, как определение биопотенциалов сетчатки и ретинальной томографии, позволило выявить поражение макулярной области сетчатки и начальные изменения в зрительном нерве, несмотря на отсутствие патологических проявлений при офтальмоскопии.

Нами установлено, что КЗС чаще наблюдался и был более стойким у детей с анизометропией. Его развитию способствовало неустойчивое бинокулярное зрение (а в ряде случаев — одновременное или монокулярное), ослабление фузионных резервов. После проведения необходимого обследования всем детям назначалось лечение.

У детей основной группы уже через 5–6 инъекций пептидного биорегулятора субъективно отмечалось улучшение зрения. После окончания 10-дневного курса лечения ретиналамином у всех больных получено повышение зрительных функций. У детей с признаками компьютерного зрительного синдрома (подгруппа А2) при длительности работы 1–1,5 часа у 94 пациентов (67%) полностью исчезли симптомы зрительного утомления, значительно уменьшились у 31 (22%), или отодвигалось время его возникновения у 12 детей (8,5%). Не отмечено эффекта лишь у 4 пациентов.

Полученные результаты после проведенного лечения отражены в табл. 1 и 2.

Феномен Гайдингера повысился до V степени у всех детей в III А1 и III А2 подгруппах. Данные электрофизиологического исследования свидетельствовали о повышении активности колбочковой системы макулярной области, которая продолжала сохраняться на нормальных значениях через 1–16 месяцев.

В отдельную подгруппу мы выделили детей (78 человек), у которых, кроме миопии и проявления КЗС, наблюдалась анизометропия (А′2). Степень сферической анизометропии составила 0,75–1,5 D.

У детей этой подгруппы (А′2) при исследовании характера зрения выявлено: в I А′2 подгруппе (20 пациентов) неустойчивое бинокулярное — у 8 детей, во II А′2 подгруппе (35 пациентов) неустойчивое бинокулярное — у 9 детей, одновременное — у 16; в III А′2 подгруппе (23 пациента) неустойчивое бинокулярное у 5, одновременное — у 14, монокулярное — у 3, что послужило основанием для определения угла девиации и фузионных резервов. Проведённые исследования позволили установить: угол девиации колебался от 3º до 15º, происходило снижение фузионных резервов. После выявления экзофории стало ясно, почему появлялась диплопия и КЗС развивался уже через 40–50 минут работы за компьютером. В обязательный

Таблица 3

Показатели функциональных данных у пациентов основной группы до и после лечения миопии в сочетании с КЗС и экзофорией

Функции органа зрения \ Группа			I А′2, n =20		II А′2,n = 35		III А′2,n = 23	
			ведущий глаз	парный глаз	ведущий глаз	парный глаз	ведущий глаз	парный глаз
Острота зрения	до лечения	без кор.	0,49±0,05	0,3±0,05	0,25±0,05	0,095±0,005	0,075±0,005	0,045±0,005
		с кор.	1,0	0,95±0,05	1,0	0,8±0,03	0,6±0,05	0,45±0,05
	после лечения	без кор.	0,85±0,05*	0,65±0,15**	0,45±0,05***	0,3±0,1**	0,095±0,005***	0,085±0,005*
		с кор.	1,0	1,0	1,0	0,9±0,04**	0,75±0,05**	0,65±0,5
Запас акком,D	до лечения		4,5±0,25	3,5±0,25	3,75 ±0,25	3,25 ± 0,25	3,5 ± 0,25	3,0 ± 0,25
	после лечения		5,25±0,5	5,0±0,5**	5,0±0,5**	4,25±0,25***	4,5±0,5	4,5±0,5***

Примечание: данные достоверны $p< 0,001$*, $p< 0,05$**, $p< 0,01$***

комплекс лечения 78 пациентов этой подгруппы (А′2) мы включили: тщательную коррекцию для достижения оптимальной остроты зрения как для дали, так и для близи (по переносимости); лечение амблиопии He-Ne лазерным излучением и приставкой КАСКАД; работу на синоптофоре (тренировка фузии); диплоптику.

Повышение остроты зрения и запаса аккомодации как амблиопичного так и ведущего глаза после комплексного лечения отмечено у всех детей (табл. 3).

В результате проведенного курса лечения отмечалась положительная динамика у всех пациентов в виде уменьшения угла девиации (до10±1º), увеличения фузионных резервов (до 15±2 ∆ D).

Увеличение остроты зрения, абсолютной аккомодации и фузионных резервов у детей способствовало уменьшению у них астенопических жалоб, улучшению комфортности при работе с компьютером, что в наибольшей степени проявлялось у пациентов с анизометропией (группа А′2). У 48 пациентов (62%) полностью исчезли симптомы зрительного утомления при длительности работы 1–1,5 часа; у 24 человек (30%) они значительно уменьшились или отодвигалось время его возникновения.

Достигнутые результаты оказались стабильными у пациентов группы А в течение 12–16 месяцев. Повторное лечение через 10–12 месяцев проведено 26 больным (20%) подгруппы А1, 50 детям (35,5%) подгруппы А2 и 30 пациентам (38,5%) подгруппы А′2. У детей групп сравнения (В) необходимость в повторном лечении возникала раньше: через 6 месяцев пациентам подгруппы В1 и через 4 месяца с признаками КЗС (В2).

Таким образом, проведенные исследования позволили оценить терапевтическое действие ретиналамина в сравнении с тауфоном (или эмоксипином) при местном их применении, определить влияние анизометропии на проявление КЗС.

Выводы:

1. Включение в стандартную схему обследования детей с миопией современных неинвазивных методов позволяет своевременно обнаружить изменения в зрительно- нервном анализаторе в ранней, доклинической стадии и провести соответствующее лечение.

2. Местное применение ретиналамина (ООО «Герофарм») является эффективным средством в лечении миопии, особенно у пользователей компьютера.

3. Парабульбарные инъекции ретиналамина в 66% случаев способствовали ликвидации КЗС, в 3,8% — его уменьшению.

4. Лицам с миопической анизометропией необходимо, кроме проведения соответствующей коррекции, определить характер зрения, фузионные резервы, чтобы в качестве 1 этапа провести адекватное комплексное лечение, направленное на повышение остроты зрения, устойчивость бинокулярного зрения с целью предупреждения развития астенопии, амблиопии и косоглазия.

5. Включение ретиналамина в виде парабульбарных инъекций в комплексную терапию детям с миопией способствует более стойким и длительным результатам по сравнению с применением эмоксипина или тауфона.

Библиографический список

1. Аветисов, Э.С. Близорукость / Э.С. Аветисов. — М.: Медицина, 1999. — 285 с.

2. Баранов, В.И. Клиническая эффективность ирифрина в комплексном лечении прогрессирующей близорукости у детей / В.И. Баранов, Л.Г. Землянский // Сб. науч. тр. V Всерос. школы офтальмолога. — М.,2006. — С. 212.

3. Волкова, Е.М. Применение ирифрина как стимулятора аккомодации для дали / Е.М. Волкова, В.В. Страхов // Клин. офтальмол. — 2005. — Т. 2. — № 2. — С. 86–89.

4. Коротких, С.А. Профилактика и лечение спазма аккомодации у детей / С.А. Коротких, Е.А. Степанова, Н.А. Шеломенцев // Клин. офтальмол. — 2005. — Т. 2. — № 1. — С. 37–40.

5. Тарутта, Е.П. Возможности профилактики прогрессирующей и осложненной миопии в свете современных знаний о ее патогенезе / Е.П. Тарутта // Мат. VIII съезда офтальмологов России. — М., 2005. — С 112–113.

6. Фейгин, А.А. Роль спектральных фильтров в динамике рефракции у пользователей компьютерами / А.А. Фейгин // Вестник офтальмол. — 2003. — № 2. — С. 39–40.

7. Хавинсон, В.Х. Пептидные биорегуляторы в офтальмологии / В.Х. Хавинсон, С.В. Трофимова. — СПб., 2004. — 48 с.

УДК [616.98:578.825.13]-092:612.017.1:575]-078.33–08–053.2(045) Оригинальная статья

ЭПШТЕЙНА-БАРРА ВИРУСНАЯ ИНФЕКЦИЯ У ДЕТЕЙ: ОСОБЕННОСТИ ЦИТОКИНОВОГО ОТВЕТА И ИММУНОПАТОЛОГИЧЕСКИЕ РЕАКЦИИ

С.А. Хмилевская *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, кафедра детских инфекций, доцент, кандидат медицинских наук;* ***И.А. Зайцева*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, кафедра детских инфекций, профессор, доктор медицинских наук;* ***Е.В. Михайлова*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой детских инфекций, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: hmils@mail.ru*

EPSTEIN-BARR VIRAL INFECTION IN CHILDREN: CYTOKINE RESPONSE PECULIARITIES AND IMMUNOPATHOLOGICAL REACTIONS

S.A. Khmilevskaya *— Saratov State Medical University, Department of Children Infectious Diseases, Associate Professor, Candidate of Medical Science;* ***I.A. Zaytseva*** *— — Saratov State Medical University, Department of Children Infectious Diseases, Professor, Doctor of Medical Science;* ***E.V. Mikhaylova*** *— Saratov State Medical University, Head of Department of Children Infectious Diseases, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: hmils@mail.ru*

Дата поступления — 2.03.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

С.А. Хмилевская, И.А. Зайцева, Е.В. Михайлова. Эпштейна-Барра вирусная инфекция у детей: Особенности цитокинового ответа и иммунопатологические реакции. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 222–226.

В работе представлены результаты наблюдения за 100 пациентами в возрасте от 1 до 18 лет с различными вариантами течения Эпштейна-Барра вирусной инфекции. Выявлены клинические особенности инфекционного мононуклеоза при первичной инфекции и ее реактивации. Проведена оценка напряженности процессов аутосенсибилизации. Показаны взаимосвязь аутоиммунных и цитокиновых реакций, а также их участие в формировании органопатологии при Эпштейна-Барра вирусной инфекции.

Ключевые слова: Эпштейна-Барра вирусная инфекция, цитокины, аутоантитела.

S.A. Khmilevskaya, I.A. Zaytseva, E.V. Mikhaylova. Epstein-Barr Viral Infection in Children: Cytokine Response Peculiarities and Immunopathological Reactions. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 222–226.

The research results are presented in the work. 100 patients aged 1–18 with different Epstein-Barr viral infection course variations have been observed. Clinical features of infectious mononucleosis in case of primary infection and its revivification have been revealed. The evaluation of intensity of autosensibilization processes has been performed. The interrelation of autoimmune and cytokine reactions and their participation in formation of organopathology in case of Epstein-Barr viral infection are demonstrated.

Key words: Epstein-Barr viral infection, cytokines, autoantibodies.

[1]Иммунопатологические процессы, как правило, обусловлены нарушением механизмов иммунорегуляции в результате воздействия различных факторов, в том числе инфекционных агентов. В последние годы все больше исследователей привлекает проблема вирусиндуцированной иммунопатологии и ее роль в формировании исходов заболевания [6].

Особенности Эпштейна-Барра вирусной инфекции позволяют рассматривать ее как заболевание иммунной системы, при котором возможно развитие целого ряда иммунопатологических реакций и создаются условия для возникновения аутоиммунных нарушений, агрессии провоспалительных цитокинов и свободных радикалов, обусловливающих различные осложнения со стороны функционирования органов и систем [5].

У вируса обнаружено большое количество генов, дающих ему возможность в определенной мере ускользать от иммунной системы человека. Его способность угнетать клеточный иммунитет, высокая мутабельность могут явиться причиной формирования хронических форм инфекции. Так как является генетическим «паразитом», в основе его взаимодействия с организмом всегда лежит патологический процесс на уровне клетки, который реализуется путем взаимодействия вирусных и клеточных генов. Особенности репликации, необходимость перманентного достраивания доминирующей цепи определяет вероятность ошибок, многовариативность и гетерогенность вируса. Выживание возбудителя путем интеграции с геномом инфицированных лимфоцитов при ЭБВ-инфекции может стать причиной ряда аутоиммунных заболеваний [3].

Иммунотерапия при данном заболевании, как правило, обоснована, однако ее использование, при наличии иммунной дисфункции и наследственной предрасположенности, может привести к развитию иммунопатологических состояний. В связи с этим становится понятной необходимость дальнейшего изучения показателей как иммунных, так и аутоиммунных реакций у больных различными формами Эпштейна-Барра вирусной инфекции.

Цель работы: оценить напряженность аутоиммунных реакций в зависимости от варианта течения инфекции и уровня цитокинов, выявить особенности цитокинового статуса и аутоиммунного профиля органов у детей с Эпштейна-Барра вирусной инфекцией.

Материалы и методы исследования. Обследовано 100 пациентов в возрасте от 1 до 18 лет, находившихся на стационарном лечении в 5 детской инфекционной больнице г. Саратова с диагнозом «Инфекционный мононуклеоз Эпштейна-Барра вирусной этиологии». Больные отбирались методом случайной выборки. Для верификации диагноза применялись клинические, серологические и молекулярные методы диагностики.

Ответственный автор **— Хмилевская Светлана Анатольевна**
410031, г. Саратов, ул. Б. Горная 100, МУЗ «5ДИБ», кафедра детских инфекционных болезней,
тел.: 89272265011,
E-mail: hmils@mail.ru

Критериями включения в протокол исследования являлись: наличие активно протекающей Эпштейн-Барр вирусной инфекции в форме инфекционного мононуклеоза, возраст от 1 до 18 лет, информированное согласие законного представителя больного. Критерии невключения: отсутствие маркеров Эпштейна-Барра вирусной инфекции, тяжелые сопутствующие и обострения хронических заболеваний, диффузные заболевания соединительной ткани, ревматическая патология. Критерии исключения ребенка из протокола: отказ законных представителей больного от участия в протоколе, нарушения протокола.

На основании профиля антител к АГ ЭБВ (определение серологических маркеров Эпштейна-Барра вирусной инфекции осуществлялось с помощью диагностических наборов фирмы «Вектор-Бест», Россия) пациенты были разделены на 2 группы. Первую группу составили 57 детей, у которых на момент поступления в стационар обнаруживались маркеры первичной Эпштейна-Барра вирусной инфекции (IgM к VCA и\или IgG к EA при отсутствии IgG к EBNA). Во вторую группу вошли 43 ребенка, имевшие, наряду с диагностическими титрами IgM к VCA, IgG к EBNA (ОП>0,5), что свидетельствовало о реактивации инфекции [1,2]. Группу контроля составили 25 относительно здоровых детей аналогичного возраста.

Помимо рутинных методов исследования у всех больных определялся ряд биохимических показателей сыворотки крови (активности аланинаминотрансферазы (ALT), аспартатаминотрансфераза (AST), щелочной фосфатазы (ЩФ), билирубина на биохимическом анализаторе Vitalab Flexor E наборами реагентов фирмы DiaSys, Германия). 94 пациентам произведено ультразвуковое исследование печени, поджелудочной железы и селезенки. Всем обследованным при поступлении, в периоде ранней реконвалесценции и через полгода после выписки из стационара проводилась 12-канальная ЭКГ в общепринятых отведениях на компьютерном аппарате с мониторным наблюдением фирмы «Волготех» (г. Саратов).

С целью изучения выраженности иммунопатологических реакций определялись ЦИК (метод преципитации полиэтиленгликолем) и титры аутоантител в сыворотке крови к тканям сердца, печени, селезенки, поджелудочной железы, почек, кишечника, тимуса, легких и мозга микрометодом в РПГА с использованием приоритетных противоорганных эритроцитарных диагностикумов (по методике Л.Н. Шаниной 1985 г., step-test). Для адекватной оценки полученных результатов было произведено обратное преобразование показателей с последующим вычислением среднего геометрического (учитывая характер и распределение данных).

Уровень цитокинов (интерлейкина-1β (ИЛ1), интерлейкина-2 (ИЛ2), интерлейкина-4 (ИЛ4), интерлейкина-6 (ИЛ6), фактора некроза опухоли α (ФНОα), интерферона-α (ИФНα), интерферона-γ (ИФН-γ) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа с использованием стандартных систем производства ООО «Цитокин» (СПб).

Лабораторные исследования проводились в динамике заболевания (при поступлении (4–7 дни болезни) и в периоде реконвалесценции (12–18 дни болезни), а также при диспансерном осмотре (через 6, 9, 12 и 18 месяцев после выписки из стационара).

Обработка результатов исследования выполнялась на компьютерах серии Pentium, с использованием пакета прикладных программ Statistica 6,0 и Microsoft Exel for Windows 4,0. Для описательной статистики использовали параметрические и непараметрические методы с указанием средних величин и стандартной ошибки среднего (формат M±m). Оценка различий между двумя долями (учитывая достаточный объем выборки) и средними арифметическими (для показателей с нормальным распределением) проводилась с помощью t-критерия. При несоблюдении нормальности распределения количественных показателей для сравнения использовался U тест Манна-Уитни. Анализ зависимости маркеров эндотоксикоза, показателей аутоантителообразования и уровней цитокинов проводился с помощью метода ранговой корреляции по Спирмену.

Результаты исследования. Первичная форма ЭБВ-инфекции встречалась преимущественно у детей от 3 до 7 лет — 35% (20 человек) и от 12 до 18 лет — 33% (19 человек), что согласуется с данными литературы о двухпиковом возрастном распределении заболеваемости в нашей стране [6, 7]. В возрасте от 1 до 3 лет и от 7 до 12 лет заболевание регистрировалось в 2 раза реже (16% (9 человек) и 16% (9человек) соответственно).

Случаи реактивации инфекции были более характерны для пациентов младшего возраста (от 1 до 3 лет — 44% (19 человек), от 3 до 7 лет — 30%(13 человек), со снижением частоты до 8% (3 больных) у детей от 7 до 12 лет, и некоторым увеличением в старшей возрастной группе (до 18% (8 человек) в возрасте от 12 до 18 лет). Подобное распределение, вероятнее всего, вызвано особенностями иммунологической реактивности в данном возрасте. На основании вычисления t-критерия наиболее значимым (p<0,05) явилось преобладание во 2 группе детей младшего возраста.

Клиническая картина у находившихся под нашим наблюдением больных носила типичный характер с развитием основного симптомокомплекса, включавшего лихорадку, тонзиллит, затруднение носового дыхания, лимфоаденопатию с преимущественным увеличением лимфоузлов шейной группы, гепатоспленомегалию и изменения периферической крови. Однако выраженность и частота выявления данных симптомов зависела от варианта течения инфекции — первичная или реактивация.

При реактивации процесса течение заболевания протекало в более легкой форме, были менее выражены лихорадочная реакция, симптомы интоксикации, лимфопролиферативный синдром, воспалительные изменения в рото- и носоглотке (p<0,05) (рис.1). Продолжительность таких клинических проявлений, как лихорадка, боль в горле и затруднение носового дыхания у детей 2 группы была короче (p<0,05). Обращал на себя внимание тот факт, что частота гепато- и спленомегалии на момент выпи-

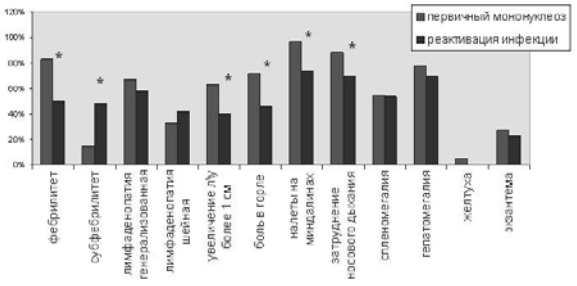


Рис.1. Частота основных симптомов заболевания в зависимости от варианта ЭБВ-инфекции при поступлении в стационар
* - достоверное отличие показателей при p<0,05

ски из стационара при реактивации ЭБВ-инфекции несколько превышала показатели при первичном инфекционном мононуклеозе (65% против 50% и 16% против 8% соответственно), несмотря на слабую выраженность данного симптома.

Гематологические сдвиги, такие как лейкоцитоз, лимфомоноцитоз, характеризовались большей частотой и выраженностью при первичной инфекции. Однако при поступлении в стационар процент выявления атипичных мононуклеаров и маркеров острого воспалительного процесса (ускорение СОЭ; сдвиг лейкоцитарной формулы влево) превалировал у больных 2 группы (68%, 90%, 40% и 47%, 75%, 28% соответственно). К моменту выписки из стационара описанные выше изменения при реактивации инфекции встречались значительно реже, чем при первичном процессе (20%, 40%, 3% и 36%, 61%, 7% соответственно).

Нарушение функционального состояния печени преимущественно проявлялось в виде повышения активности аминотрансфераз в 2–3 раза по сравнению с нормальными показателями, причем при впервые возникшем заболевании АЛТ была повышена в 50% случаев, а при реактивации — в 66%. Несмотря на тот факт, что отклонения перечисленных биохимических показателей достоверно чаще встречались при реактивации инфекции, выраженность их была значительно меньше, чем при первичном мононуклеозе (активность АЛТ составила 67,2±8,5 и 94,3±10,1 соответственно, различия достоверны при $p<0,05$). Осложнения в виде острого гепатита с гипербилирубинемией зарегистрированы только при первичной форме заболевания (5% случаев).

Данные УЗИ печени по ряду параметров, таких как увеличение размеров и изменение эхогенности, были сопоставимы с выраженностью клинических признаков поражения печени (увеличение размеров, боли в области печени) (коэффициенты корреляции 0,88 и 0,32; 0,74 и 0,39 соответственно при попарном определении). В то же время изменение биохимических показателей в большей части случаев не соответствовало данным полученным в ходе клинического и ультразвукового исследований. Значительная вариативность биохимических изменений, возможно, связана не только с цитолитической природой энзимологических сдвигов, но и с метаболическими особенностями рассматриваемых вариантов Эпштейна-Барра вирусной инфекции [4].

Изменения сердечной деятельности по данным ЭКГ чаще регистрировались у пациентов 2 группы и проявлялись в виде нарушения функции автоматизма (снижения частоты сердечных сокращении и эктопических предсердных ритмов) — 24% против 15%; функции возбудимости (наджелудочковой экстрасистолии) — 2% против 0%; проводимости (неполной блокадой правой ножки пучка Гиса, атриовентрикулярной блокадой) — 32% против 24%. Диффузное снижение амплитуды зубца Т при отсутствии подъема сегмента ST и изменений комплексов QRS, расцененное нами как проявление миокардиодистрофии, было выявлено у 9% пациентов с первичным инфекционным мононуклеозом и у 25% — при реактивации инфекции (различия достоверны при $p<0,05$).

Изучение содержания циркулирующих иммунных комплексов при различных вариантах ЭБВ-инфекции показало его достоверное ($p<0,05$) увеличение на высоте клинических проявлений по сравнению со здоровыми детьми (рис. 2). Для первичного ИМ было характерно повышение уровня ЦИК до максимальных значений на пике клинических проявлений с последующим снижением до показателей нормы у 90% детей в течение 1–2 месяцев наблюдения. Изменения ЦИК при реактивации инфекции носили более сглаженный характер. Умеренное повышение показателя сохранялось у основной массы детей на протяжении последующего наблюдения в течение 1 года, с последующими колебаниями в зависимости от активности ЭБВ-инфекции.

Период максимальной выраженности симптомов заболевания сопровождался повышением концентрации исследуемых цитокинов в сыворотке крови у детей обеих групп. Однако при первичной инфекции уровень ИФНα, ИФНγ и ИЛ2 достоверно превышал таковые значения при рецидиве ИМ ($p<0,05$), что косвенно свидетельствует в пользу большей активности Тх-1 типа при данном варианте инфекции. Соотношение ИФНγ\ИЛ4 при остром ИМ было выше нормы в 1,6 раза. Реактивация сопровождалась менее выраженной активацией синтеза ИФНα, ИФНγ и ИЛ2 (что свидетельствует о слабой активации кле-

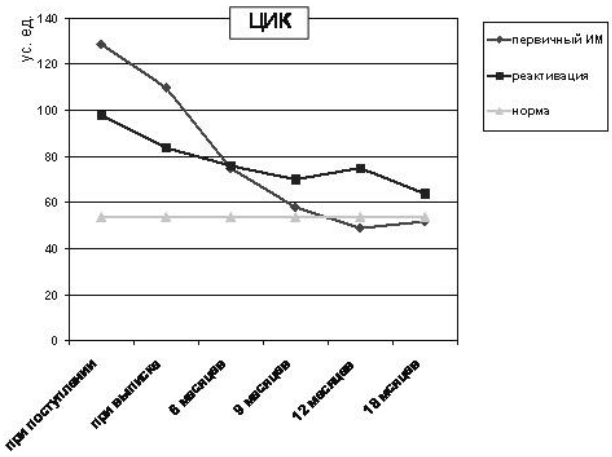


Рис.2. Динамика содержания в крови ЦИК при различных вариантах ЭБВ-инфекции

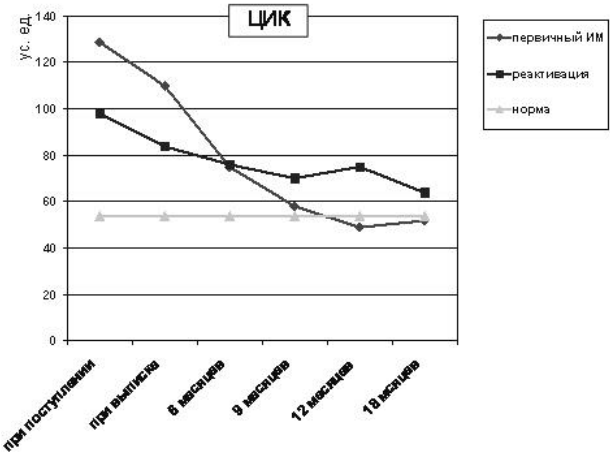


Рис.3. Уровень цитокинов в сыворотке крови у детей в зависимости от варианта ЭБВ-инфекции при поступлении в стационар
* — достоверное отличие показателей при $p<0,05$

точного звена иммунитета), а также более высоким содержанием в сыворотке крови ИЛ1, ИЛ4 и ФНОα (p<0,05). Отмечалось уменьшение соотношения ИФНγ\ИЛ4 в 1,9 раз по сравнению с показателями группы с первичной инфекцией и в 1, 2 раза по сравнению с показателями контрольной группы, что позволило говорить о наличии смещения иммунного ответа при реактивации инфекции в сторону гуморального (рис.3).

У больных с первичным ИМ установлено наличие умеренной по силе положительной связи между отдельными провоспалительными цитокинами (ИЛ1 и ФНОα) (r=0,58; p<0,01) и умеренной по силе отрицательной связи между провоспалительным цитокином ИФНγ и противовоспалительным ИЛ4 (r=-0,47; p<0,05). Реактивация инфекции характеризовалась той же направленностью связей.

При первичном инфекционном мононуклеозе имелась положительная связь между уровнями ИФНγ, ИЛ-1 и ЦИК (r= 0,59; 0,64 соответственно; p<0,05). Отрицательная связь установлена между показателями ЦИК и ИЛ-4 (r= -0,48; p<0,05) .

В разгаре заболевания у детей обеих групп отмечалось повышение титров аутоантител к тканям всех исследуемых органов (p<0,05). Напряженность процессов аутосенсибилизации в большей степени зависела от давности инфицирования (коэффициент корреляции между вариантом инфекции и аутоантителами от 0,27 до 0,65 при p<0,001). При реактивации на высоте клинической симптоматики титры аутоантител к тканям печени, селезенки, кишечника, поджелудочной железы и сердца были достоверно выше, чем при первичном ИМ (уровень значимости критерия Манна-Уитни от 0,0002 до 0,001). В обеих группах наиболее высокие значения определялись к тканям кишечника и печени (рис.4).

При первичной инфекции у основной массы детей (67%) к 6–9 месяцу наблюдения содержание аутоантител не превышало показателей здоровых лиц. В 24% случаев повышенный уровень аутосенсибилизации сохранялся в течение 12–18 месяцев (в основном повышение касалось аутоантител к тканям кишечника и печени). У 9 % пациентов в течение всего последующего периода наблюдений сохранялись признаки аутосенсибилизации на фоне умеренно выраженных симптомов эндогенной интоксикации и активности Эпштейна-Барра вируса (обнаружение его ДНК в крови или слюне). Динамическое наблюдение за детьми с реактивацией инфекции выявило повышение титров аутоантител у основной массы обследуемых (69%) на протяжении всего срока наблюдения. Причем наиболее компрометированными в плане аутосенсибилизации были такие органы, как кишечник, печень, селезенка, сердце и поджелудочная железа, в то время как титры аутоАт к тканям почек, мозга, желудка, тимуса имели незначительные отклонения от показателей здоровых лиц (рис.5, 6).

Анализ зависимости показателей аутоантителообразования от уровня цитокинов и показателей ЦИК при первичном мононуклеозе показал наличие достоверных положительных связей между титрами аутоантител и провоспалительными цитокинами ИФНγ, ИЛ1 (коэффициенты корреляции от 0,35 до 0,57 при

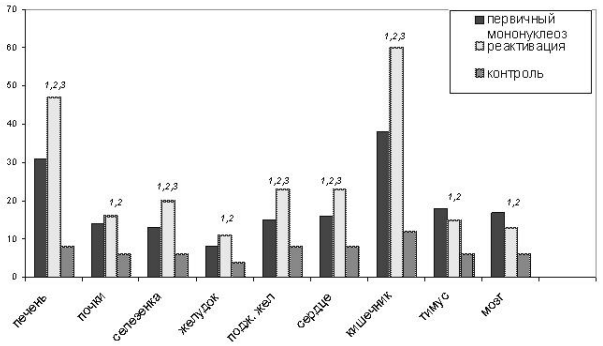


Рис.4. Уровень сенсибилизации к тканям различных органов у больных с разными вариантами ЭБВ-инфекции при поступлении в стационар (преобразованные показатели титров)

1 — достоверные отличия показателей группы с первичным мононуклеозом и контрольной (p<0,05);
2 — достоверные отличия показателей группы с реактивацией инфекции и контрольной (p<0,05);
3 — достоверные отличия показателей группы с первичным мононуклеозом и реактивацией инфекции (p<0,05);

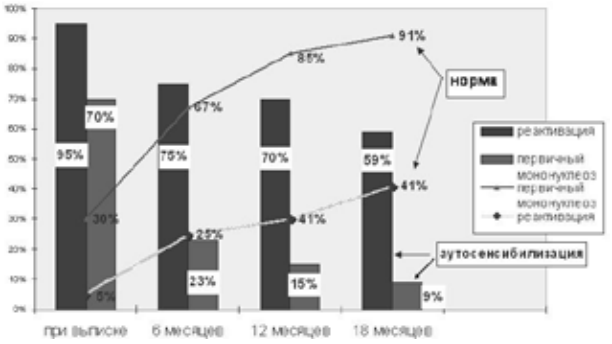


Рис.5. Удельный вес лиц с повышенными и нормальными титрами аутоантител в динамике наблюдения

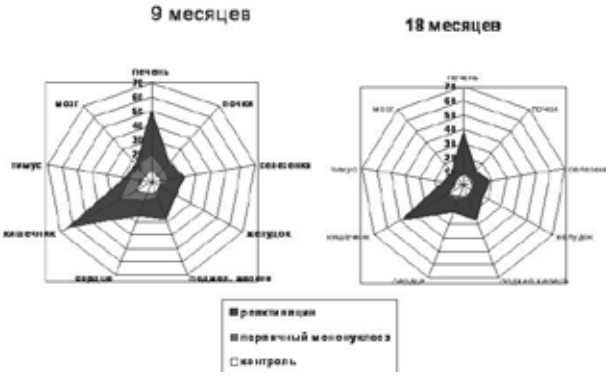


Рис.6. Напряженность аутоиммунных реакций у детей с различными вариантами ЭБВ-инфекции в динамике наблюдения (преобразованные показатели титров)

p<0,05); а также аутоАТ и ЦИК (коэффициенты корреляции от 0,31 до 0,44, при p<0,05).

При реактивации инфекции наиболее тесные положительные связи выявлены между уровнем ФНОα и титрами органоспецифических антител к тканям кишечника, печени, сердца, поджелудочной железы и селезенки (r= 0,72; 0,69; 0,65; 0,64; 0,62 соответственно; p<0,05).

С целью уточнения патогенетического значения роста титра органоспецифических антител у больных ЭБВ-инфекцией нами были изучены взаимосвязи между показателями аутоантителообразования и наличием клинико-лабораторных и иных признаков поражения соответствующих органов (по данным ЭКГ, УЗИ).

Так, выраженность аутоиммунных процессов в отношении тканей печени находилась в прямой зависимости от степени цитолиза печеночных клеток (r=0,44; 0,62 соответственно, p<0,05). В обеих группах у всех обследованных больных с повышенной активностью АЛТ были повышены уровни аутоантител к тканям печени в среднем до 64±5,4 (обратные титры), в то время как при нормальных показателях АЛТ повышение аутоантител наблюдалось лишь у 70% больных, а средние показатели составили 38±4,3. Примечателен тот факт, что наряду с повышением фермента и уровня аутоантител у всех обследуемых данной категории коэффициэнт Ритиса был менее 1, тогда как у всех других пациентов он находился на значениях превышающих 1. Более значимой оказалась связь относительно выраженности УЗ признаков изменения печени с напряженностью аутоиммунных процессов в отношении данного органа (коэффициенты корреляции от 0,49 до 0,75 при p<0,05).

Положительные умеренные по силе связи (r=0,45; при p<0,05) у больных ЭБВ-инфекцией выявлены между показателями аутоантителообразования и наличием ультразвуковых признаков панкреатита.

Независимо от формы заболевания выраженность аутоантителообразования к тканям сердца в большей степени коррелировала с клиническими признаками поражения сердца нежели с изменениями биохимических показателей (r=0,54 и r=0,31 соответственно; p<0,05). Однако частота выявления энзиматических сдвигов в группе детей с так называемыми «сердечными» симптомами была значительно выше (68% против 24%). Во всех случаях наиболее тесными были связи при реактивации инфекции.

Выводы:

1. Изменения цитокинового статуса и аутоиммунного профиля у детей с инфекционным мононуклеозом зависят от варианта течения инфекции (первичная, реактивация).

2. Недостаточная активация клеточного иммунитета и смещение баланса в сторону Th2 при реактивации инфекции сопровождается значимым усилением выраженности аутосенсибилизации к тканям различных органов. Наибольшие уровни аутоантител отмечаются к тканям кишечника и печени.

3. Наличие корреляционных связей между титрами противоорганных антител, уровнями цитокинов и ЦИК свидетельствует в пользу координированного течения (иммунных и аутоиммунных реакций) данных реакций в ходе развития инфекционного процесса и их вероятной взаимообусловленности.

4. Выявление взаимосвязи между титрами аутоантител и поражением соответствующих органов свидетельствует в пользу активного участия аутоиммунных процессов в формировании органопатологии при Эпштейна-Барра вирусной инфекции. Степень значимости возрастает с давностью инфицирования.

Библиографический список

1. Данилюк, Н.К. Вирус Эпштейн-Барр и серодиагностика связанных с ним заболеваний / Н.К. Данилюк // Новости «Вектор-Бест». — 2000. — № 4(18). — С. 10–13.

2. Инфекционные болезни у детей / Под ред. Д. Марри; Пер. с англ. — М.: Практика, 2006. — 928 с.

3. Катягина, М.Г. Инфекционный мононуклеоз у детей / М.Г. Катягина, А.С. Сельков, А.С. Мартынкин — СПб., 1999 — С. 44.

4. Рослый, И.М. Биохимические показатели в оценке цитолитических механизмов и метаболических процессов на примере инфекционного мононуклеоза / И.М.Рослый, С.В.Абрамов // Эпидемиология и инфекционные болезни — 2005. — № 5. — С. 33–41.

5. Харламова, Ф.С. Вирусы семейства герпеса и иммунитет / Ф.С. Харламова // Детские инфекции. — 2006. — Т. 5. — № 3. — С. 3–10.

6. Чеснокова, Н.П. О роли недостаточности резистентности и специфических иммунологических механизмов защиты в патогенезе хронического синусита / Н.П. Чеснокова // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2007. — № 4(18). — С. 40–43.

УДК 612.015[616.72–002–002.6–003.8–616–07] Оригинальная статья

ОСОБЕННОСТИ РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ КОСТНОЙ ТКАНИ ПРИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ И ДЕГЕНЕРАТИВНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ТАЗОБЕДРЕННОГО СУСТАВА

Е.В. Карякина — *ФГУ СарНИИТО Росмедтехнологий, ведущий научный сотрудник отдела лабораторной и функциональной диагностики, доктор медицинских наук;* ***Е.А. Персова —*** *ФГУ СарНИИТО Росмедтехнологий, младший научный сотрудник отделалабораторной и функциональной диагностики. E –mail:sarnito@yandex.ru.*

SOME PECULIARITIES OF BONE TISSUE REMODELLING AT HIP JOINT INFLAMMATORY AND DEGENERATIVE DISEASES

E.V. Karyakina — *Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Laboratory and Functional Diagnostics, Doctor of Medical Science;* **E.A. Persova —** *Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of Laboratory and Functional Diagnostics. E –mail:sarnito@yandex.ru.*

Дата поступления — 9.12.08 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Е.В. Карякина, Е.А. Персова. Особенности ремоделирования костной ткани при воспалительных и дегенеративных заболеваниях тазобедренного сустава. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 227–230.

Обнаружены однонаправленные изменения ремоделирования костной ткани, определяемые по уровню биохимических маркеров в сыворотке крови, при поражении тазобедренного сустава в далеко зашедшей стадии ревматоидного артрита и остеоартроза. Более грубые нарушения ремоделирования кости при ревматоидном артрите, очевидно, связаны с особенностями патогенеза ревматоидного воспаления.

Ключевые слова: ремоделирование костной ткани, биохимические маркеры, тазобедренный сустав, ревматоидный артрит, остеоартроз.

E.V. Karyakina, E.A. Persova. Some Peculiarities of Bone Tissue Remodelling at Hip Joint Inflammatory and Degenerative Diseases. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 227–230.

During the assessment of peculiarities of bone tissue remodelling in inflammatory and non inflammatory lesions of hip joint, according to the levels of biochemical indices in the blood serum, some unilateral changes of bone tissue metabolism have been revealed in advanced rheumatoid arthritis and osteoarthrosis. More severe disturbances of bone remodelling in case of rheumatoid arthritis are obviously connected with peculiarities of the rheumatoid inflammation pathogenesis.

Key words: bone tissue remodelling, biochemical indices, hip joint, rheumatoid arthritis, osteoarthrosis.

[1]Ремоделирование костной ткани представляет собой единство двух разнонаправленных взаимосвязанных процессов: резорбции старой кости остеокластами и формирования новой кости остеобластами, причем в физиологических условиях деградация и новообразование кости строго сбалансированы [1,11,14].

Заболевания опорно-двигательной системы воспалительной (ревматоидный артрит — РА) и дегенеративной (остеоартроз — ОА) природы, сопровождающиеся поражением крупных суставов, оказывают выраженное негативное воздействие на метаболизм костной ткани [9]. Нарушение процессов ремоделирования кости в условиях ревматоидного воспаления приводит к снижению минеральной плотности костной ткани (МПКТ) как около пораженного сустава, так и во всем организме в целом [5,11,27]. Данные литературы по МПКТ у больных ОА достаточно противоречивы [7]. Сочетание дегенеративных и пролиферативных изменений при коксартрозе проявляется перестройкой субхондральной кости в виде уплотнения и разрежения отдельных ее участков и образования костно-хрящевых разрастаний по краям суставных поверхностей [6], что может сопровождаться как снижением, так и повышением МПКТ в отдельных костях скелета [1].

Ответственный автор — **Персова Елена Александровна**
410002, г. Саратов, ул. Чернышевского, д. 148,
тел. (8452) 40 60 10,
E-mail: lena_persova@mail.ru

В оценке состояния костной ткани в последние годы все большее значение приобретает определение биохимических маркеров костного ремоделирования [3,10,11,14]. Выделены наиболее информативные из них и разработаны стандартные тест-системы для иммуноферментного анализа, что способствует широкому использованию данных тестов как в научной, так и в клинической практике.

Существует представление, что состояние ремоделирования костной ткани оказывает определенное влияние на процессы ее адаптивной перестройки после тотального эндопротезирования [12]. Несмотря на значительное количество работ по данной проблеме, остается много неясных вопросов, в частности, недостаточно изучены особенности ремоделирования кости при воспалительном и дегенеративном поражении тазобедренного сустава, патологии, при которой тотальное эндопротезирование выполняется наиболее часто.

Цель работы: провести сравнительную оценку особенностей ремоделирования костной ткани при воспалительном и дегенеративном поражении тазобедренного сустава по уровню биохимических маркеров резорбции и формирования кости, определяемых в крови.

Материалы и методы. Обследованы 44 больных основной группы в возрасте от 35 до 74 лет, поступивших в СарНИИТО для выполнения тотального эндопротезирования тазобедренного сустава, из них у 11 — диагностирован РА, у 33 — идиопатический

коксартроз с наличием остеопороза или остеопении. Среди обследованных — 13 мужчин и 31 женщина, причем 10 женщин были моложе 50 лет, а 21 — старше 50 лет. В группе больных РА преобладали женщины среднего возраста с множественным поражением суставов, серопозитивной формой и медленно прогрессирующим течением заболевания, преимущественно минимальной, реже умеренной общей активностью воспалительного процесса, III рентгенологической стадией, III степенью функциональной недостаточности. Из анамнеза известно, что все больные РА получали гормональную терапию, а больные ОА — периодически различные нестероидные противовоспалительные препараты. Длительность заболевания у большей части больных — более 10 лет, длительность поражения тазобедренного сустава — свыше 5 лет.

Контрольная группа — 22 практически здоровых человека без патологии опорно-двигательного аппарата, щитовидной и паращитовидных желез, почек, онкологических и других хронических заболеваний, способных вызвать изменения в изучаемых показателях, из них 6 мужчин и 16 женщин (9 женщин моложе 50 , а 7 — старше 50 лет).

Больным обеих групп помимо клинико-рентгенологического и лабораторного обследования выполняли двухэнергетическую рентгеновскую абсорбциометрию, определяя МПКТ поясничного отдела позвоночника L1-L4 в передне-задней проекции и проксимальных отделов обоих бедер (в шейке, большом вертеле и бедре в целом).

Изучение кальций-фосфорного обмена проводили путем определения в сыворотке крови уровня общего кальция, неорганического фосфора и активности общей щелочной фосфатазы (ЩФ) с помощью общепринятых унифицированных тест-систем на автоматическом биохимическом анализаторе ”Сапфир350” (Ирландия), ионизированного кальция — на анализаторе Rapidlab 348 фирмы «Bayer» с помощью ион-селективных электродов.

В качестве маркеров формирования кости в сыворотке крови определяли N- mid остеокальцин (ОК) и активность костного изофермента ЩФ (кЩФ); в качестве маркера резорбции — С-концевые телопептиды, образующиеся при деградации коллагена I типа (Ser.Cr.Laps). Исследования выполняли на иммуноферментном анализаторе с микропланшетным ридером Anthos 2020 с применением стандартных тест-систем твердофазного иммуноферментного анализа.

Статистическую обработку проводили с вычислением средней арифметической (M), средней ошибки средней арифметической (m), коэффициента достоверности (t). Полученные данные считали достоверными при показателе вероятности $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. У всех больных РА (11 человек) и 19 больных ОА выявлен остеопороз параартикулярной области и позвоночника (дефицит МПКТ превышал -2,5 SD по Т-критерию); у 14 больных ОА — остеопения (дефицит МПКТ от -1,5 до -2,4SD).

Сложилось представление, что ремоделирование костной ткани тесно связано с особенностями кальций-фосфорного обмена, однако результаты рутинных биохимических исследований остаются, как правило, в норме при всех видах остеопороза, в том числе вторичного остеопороза при РА и ОА [11]. У обследованных нами больных уровень общего и ионизированного кальция, фосфора, активность ЩФ сыворотки крови варьировали, не отличаясь статистически достоверно при поражении тазобедренного сустава воспалительной и дегенеративной природы и, как правило, не выходя за общепринятые референтные пределы соответствующих нормальных величин, не давая верной информации о состоянии ремоделирования костной ткани.

Нами, подобно другим исследователям, обнаружена сбалансированность процессов резорбции и формирования кости по данным биохимических маркеров крови у практически здоровых лиц всех возрастных групп, не найдено отличий в показателях у практически здоровых мужчин различного возраста; у женщин эта разница была статистически значима ($p<0,05$) при сравнении обследуемых моложе и старше 50 лет.

В табл. 1 представлен диапазон нормальных значений биохимических маркеров метаболизма кости в сыворотке крови по результатам собственных исследований и литературным данным.

Полученные нами результаты по содержанию биохимических маркеров в сыворотке крови в основном соответствовали референтным пределам показателей у практически здоровых лиц соответствующего пола и возраста, приводимым в описании тест-систем, за исключением верхнего предела активности кЩФ у женщин. Однако, учитывая рекомендации по установлению собственного диапазона нормальных величин, в дальнейшей работе полученные данные мы сравнивали с собственными результатами контрольной группы с учетом возрастных особенностей у женщин.

Таблица 1

Диапазон нормальных значений биохимических маркеров метаболизма кости в сыворотке крови (собственные и литературные данные) у пациентов контрольной группы

Показатели	Группы обследованных					
	Мужчины		Женщины до 50лет		Женщины старше 50 лет	
	Лит.данные	Собств.	Лит.данные	Собств.	Лит.данные	Собств.
кЩФ (ед /л) 90%	n=126	n=6	n=178	n=9	n=7	n=7
доверительный интервал	15,0–41,3	25,4–36,1	11,6–29,6	20,2–33,7	14,2–42,7	27,4–56,6
Остеокальцин (нг/мл) 95%	n=85	n=6	n=77	n=9	n=131	n=7
доверительный интервал	9,6–40,8	13,6–30,8	8,4–33,9	8,8–16,8	12,8–55,0	15,1–36,2
Serum Cross Laps (нг/мл) 95%	n =125	n=6	n=226	n=9	n=193	n=7
доверительный интервал	0,115–0,748	0,199–0,490	0,112–0,738	0,120–0,420	0,142–1,351	0,173–1,240

Примечание: В качестве литературных данных приведены доверительные интервалы, прилагаемые к тест-системам, n–число наблюдений

Как следует из табл. 2, у больных РА в группе женщин моложе 50 лет уровень Ser.Cr.Laps резко превышал возрастную норму на фоне значительно менее выраженного, но статистически достоверного повышения уровня ОК и активности кЩФ. В группе женщин старше 50 лет уровень Ser.Cr.Laps по сравнению с возрастной нормой снижался почти в два раза на фоне резкого (почти в четыре раза) снижения содержании ОК и менее выраженного снижения активности кЩФ. У больных ОА (и у мужчин, и у женщин) также наблюдали существенные изменения уровня маркеров костного метаболизма в сыворотке крови. Так, у мужчин уровень Ser.Cr.Laps почти в 1,5 раза превышал норму на фоне достоверного снижения уровня ОК и практически нормальной активности кЩФ. У женщин моложе 50 лет отмечали более резкое возрастание (в среднем более, чем в два раза) уровня Ser.Cr.Laps; изменение маркеров костеобразования было статистически незначимо (p>0,05). В группе женщин старше 50 лет отмечалось снижение интенсивности костеобразования (статистически достоверное p<0,05 снижение уровня ОК и активности кЩФ), изменение уровня Ser.Cr.Laps было статистически незначимо (p>0,05). Таким образом, как у больных РА, так и у больных ОА всех возрастных групп ремоделирование костной ткани характеризовалось дисбалансом процессов резорбции и формирования кости с преобладанием резорбции над костеобразованием, причем у больных РА изменение изученных биохимических маркеров было более выражено, чем у больных ОА.

В соответствии с современными представлениями объективная оценка особенностей ремоделирования кости в конкретный момент времени может быть выполнена только путем определения биохимических маркеров резорбции и формирования кости [3,11,17,19]. Учитывая, что вариабельность биохимических маркеров ремоделирования в сыворотке крови намного ниже, чем в моче, мы использовали в качестве биологического материала именно сыворотку крови. Традиционно для оценки активности костеобразования используют определение ЩФ сыворотки крови, но этот показатель имеет низкую чувствительность и специфичность и недостаточно информативен для оценки костной патологии. Активность ЩФ крови у больных РА и ОА, как правило, колеблется в пределах нормальных величин, хотя есть сведения об ее повышении при РА [15,16].

Биохимические маркеры формирования кости представляют собой прямые или косвенные продукты метаболически активных остеобластов, экспрессируемые в течение различных фаз развития этих клеток. В последние годы начали активно использовать определение кЩФ, вырабатываемой только костной тканью и позволяющей более точно, чем определение общей ЩФ, оценить метаболизм кости в условиях нормы и патологии. Информативным показателем костеобразования, «золотым стандартом» среди маркеров формирования костной ткани в настоящее время считается определение в крови уровня ОК, одного из GLA-протеинов, наиболее важного неколлагенового белка матрикса кости. Уровень ОК повышается в крови при состояниях, характеризующихся увеличением скорости костного обмена. Синтез ОК связан с процессом минерализации кости и коррелирует с гистоморфометрическими характеристиками скорости ее новообразования.

Одним из наиболее информативных маркеров костной резорбции считается определение С-терминального телопептида, образующегося при деградации коллагена I типа. При повышенной резорбции кости коллаген I типа разрушается быстрее, чем в норме, и при этом соответственно повышается уровень фрагментов зрелого коллагена в крови и моче.

Общеизвестна потеря костной массы у больных РА как за счет выраженного околосуставного ОП даже в отсутствие костных эрозий, так и за счет системной остеопении [2,4,11,20–23]. Основным патогенетическим механизмом вышеописанных изменений долгое время считали возрастание скорости обменных процессов в костной ткани [5,16] с активацией остеокластического потенциала кости [24]. Известно, что медиаторы воспаления, в том числе провоспалительные цитокины, стимулируют костную резорбцию, способствуя остеокластогенезу, тогда как противовоспалительные цитокины обладают противоположным действием [5,18]. Поэтому несколько неожиданными для нас были результаты, полученные в группе женщин в возрасте старше 50 лет, больных РА. У больных этой группы в ремоделировании также преобладали процессы резорбции, однако выявлено снижение показателей резорбции по сравнению с нормой, сопровождавшееся значительно более выраженным снижением костеобразования (обмен по типу «ленивая кость»). Аналогичное нарушение ремоделирования с отрицательным костным балансом при первичном остеопорозе приводится в монографии Франке, Рунге, 1995 [13]. Эти данные согласуются с результатами [26,28], свидетельствующими о снижении остеобластического потенциала у больных РА, хотя в литературе приводятся противоречивые данные по уровню ОК крови при РА, что в значительной мере можно связать с разнородностью групп обследованных, отличавшихся по полу, возрасту и клинико-лабораторным характеристикам заболевания.

Таблица 2

Биохимические маркеры костного метаболизма в сыворотке крови больных основной группы (M±m)

Показатели	Группы обследованных							
	Здоровые			Больные РА		Больные ОА		
	Мужчины	Женщины до 50 лет	Женщины старше 50 лет	Женщины до 50 лет	Женщины старше 50 лет	Мужчины	Женщины до 50 лет	Женщины старше 50 лет
Число набл.	n =6	n=9	n=7	n=4	n=7	n=13	n=6	n=14
кЩФ (ед/л)	31,84± 0,88	24,70± 1,57	42,92± 5,86	35,50± *3,20	23,64± *1,22	31,50± 2,30	30,70± 4,90	31,30± **,*2,53
Остеокальцин (нг/мл)	19,80± 1,40	11,74± 1,13	22,23± 3,15	18,50± *2,00	5,62± *0,90	12,00± *1,95	13,00± 3,50	14,40± **,*1,77
Serum Cross Laps (нг/мл)	0.320± 0,023	0,206± 0,037	0,435± 0,040	0,740± *0,150	0,230± *0,060	0,460± *0,078	0,484± *0,140	0,495± **0,060

Примечание: * — p<0,05 при сравнении здоровых и больных; ** — p<0,05 при сравнении больных РА и ОА

До недавнего времени считалось, что у больных коксартрозом МПКТ по данным денситометрии повышена и в позвоночнике, и в проксимальном отделе бедренной кости. Однако в последующих исследованиях у больных ОА, как и у больных РА, обнаружено развитие периартикулярного ОП [25]. Высказывались предположения, что высокая МПКТ при ОА часто является артефактом, обусловленным дегенеративными изменениями, в частности, наличием остеофитов, а нарушение «качества» кости при коксартрозе даже приводит к 2-кратному увеличению риска перелома бедра.

Как известно, у больных ОА первичный дегенеративный процесс в суставном хряще периодически сопровождается выраженным воспалительным компонентом. Присоединение вторичного синовита резко ухудшает метаболический гомеостаз в синовиальной системе пораженных суставов, способствуя более быстрой деструкции тканей. В далеко зашедшей стадии РА и ОА существует определенное сходство патогенетических механизмов: развитие вторичных дегенеративных изменений при коксите и выраженный воспалительный компонент при коксартрозе сопровождаются однотипными метаболическими нарушениями, в том числе в костной ткани, непосредственно прилежащей к пораженному суставу (остеопороз, остеопения). Именно этим можно объяснить одинаковую направленность обнаруженных нами изменений в ремоделировании костной ткани у больных с длительным поражением тазобедренного сустава, сопровождавшегося стойким болевым синдромом и выраженной функциональной недостаточностью, а также снижением минеральной плотности кости, прилежащей к тазобедренному суставу.

Таким образом, нами, подобно другим исследователям, обнаружено, что у практически здоровых лиц сбалансированность процессов резорбции и формирования кости сопровождается возрастными изменениями показателей метаболизма костной ткани у женщин.

Обнаружены однонаправленные изменения метаболизма костной ткани в далеко зашедшей стадии поражения тазобедренного сустава как у больных РА, так и у больных ОА с относительным превалированием процессов резорбции костной ткани над процессами ее новообразования. Более грубые нарушения ремоделирования кости при РА, очевидно, связаны с особенностями патогенеза ревматоидного коксита, выраженным аутоиммунным компонентом ревматоидного воспаления.

Определение в крови современных биохимических маркеров резорбции и формирования кости объективно отражает активные процессы ее перестройки при поражении тазобедренного сустава, позволяя уточнить качество кости, что имеет особое значение при тотальном эндопротезировании тазобедренного сустава.

Библиографический список

1. Беневоленская, Л.И. Руководство по остеопорозу/ Л.И. Беневоленская. — М.: БИНОМ. Лаборатория знаний, 2003. — 524 с.

2. Особенности генерализованного остеопороза у больных ревматоидным артритом / И.С. Власова, Д.А. Гукасян, А.В. Смирнов и др. // Остеопороз и остеопатии. — 1999. — № 3. — С. 14–17.

3. Дати, Ф. Белки. Лабораторные тесты и клиническое применение / Ф. Дати, Э. Метцманн. — М.: Лабора, 2007. — 548 с.

4. Клубова, А.Ф. Нарушение минеральной плотности костной ткани в зависимости от клинического течения ревматоидного артрита / А.Ф. Клубова, О.П. Борткевич, А.И. Дейкун // Український медичний часопис. — 2002. — № 3. — С. 142–144.

5. Костик, М.М. Оценка костного метаболизма у детей с хроническими артритами / М.М. Костик, И.М. Воронцов, В.И. Ларионова // Научно-практическая ревматология. — 2007. — № 3. — С. 90–95.

6. Кузнецова, В.Л. Особенности белкового метаболизма по показателям сыворотки крови при дегенеративно-дистрофических заболеваниях тазобедренного сустава: Дис. … канд. мед. наук / В.Л. Кузнецова. — Н. Новгород, 2007. — 152 с.

7. Лоскутов, А.Е. Оценка плотности костной ткани при эндопротезировании тазобедренного сустава у больных коксартрозом / А.Е. Лоскутов, В.Б. Макаров, Д.А. Синегубов // Ортопедия, травматология и протезирование. — 2005. — № 4. — С. 10–16.

8. Макаров, С.С. Изменение минеральной плотности костной ткани вокруг эндопротеза у больных с ревматическими заболеваниями после операции бесцементного тотального эндопротезирования тазобедренного сустава / С.С. Макаров, М.А. Макаров, В.П. Павлов // Научно-практическая ревматология. — 2006. — № 1. — С. 63–67.

9. Насонова, В.А. Ревматические болезни / В.А. Насонова, Н.В. Бунчук. — М.: Медицина, 1997. — 520 с.

10. Насонов, Е.Л. Вторичный остеопороз: патогенез и клиническое значение при воспалительных заболеваниях суставов / Е.Л.Насонов // Остеопороз и остеопатии. — 1998. — № 3. — С. 18–20.

11. Риггс Б.Л. Остеопороз / Б.Л.Риггс, Мелтон III Л.Дж.- М.-СПб.: ЗАО БИНОМ. Невский диалект, 2000. — 560 с.

12. Остеопороз как фактор риска асептической нестабильности при эндопротезировании тазобедренного сустава / С.С. Родионова, В.И. Нуждин, А.К. Морозов и др. // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2007. — № 2. — С. 35–40.

13. Франке, Ю. Остеопороз / Ю. Франке, Г. Рунге. — М: Медицина, 1995. — 300 с.

14. Шварц, Г.Я. Фармакотерапия остеопороза / Г.Я.Шварц. — М.: Мед. Информ. агенство, 2002. — 410 с.

15. Aida, S. Alkaline phosphatase isoenzyme activities in rheumatoid arthritis: hepatobiliary enzyme dissociation and relation to disease activity / S. Aida // Ann. Rheum. Dis. — 1993. — № 52. — P. 511–516.

16. Bassiouni, H.M. Electrophoretic Separation of Alcoline Phosphatase Isoenzymesin Synovial Fluid and Serum from Patients with Rheumatoid Arthritis / H.M.Bassiouni, K.Zaki, E.Kaiser // Clin. Rheumatol. — 1993. — № 12, 2. — P. 166–169.

17. Delmas, P.D. Biological markers of bone turnover / P.D.Delmas // J. Bone Miner. Res. — 1993. — № 8. — P. 549–555.

18. Cytokine concentrations in the synovial fluid and plasma of rheumatoid arthritis patients: Correlation with bony erosions / K.-Y. Fong, M.-L. Boey, W.-H. Kon, P.-H. Feng // Clin. Exp. Rheum. — 1994. — № 12. — P. 55–58.

19. Fraher, L.J. Biochemical Markers of Bone Turnover / L.J. Fraher // Clin. Biochem. — 1993. — Vol. 26. — P. 431–432.

20. Goldring, S.R. Pathogenesis of bone erosions in rheumatoid arthritis / S.R.Goldring, E.M.Gravallese // Curr. Opin. Rheumatol. — 2000. — № 12. — P. 195–199.

21. Generalized bone loss in patients with rheumatoid arthritis / A.K.Gough, J.Lilley, M.Eyres et al. // Lancet. — 1994. — № 344. — P. 23–27.

22. Gravallese, E.M. Bone destruction in arthritis / E.M.Gravallese // Ann. Rheum. Dis. — 2002. — № 61. — P. 84–86.

23. Identification of cell types responsible for bone resorption in rheumatoid arthritis and juvenile rheumatoid arthritis / E.M. Gravallese, Y.Harada, J.T.Wang et al. // Am. J. Pathol. — 1998. — 152. — P. 943–951.

24. Hofbauer, L.G. The Role of osteoprotegerin and Receptor Activator of Nuclear Factor kB Ligand in the Pathogenesis and Treatment of Rheumatoid Arthritis / L.G. Hofbauer, A.E. Heufelder // Arthritis Rheum. — 2001. — Vol. 44. — № 2. — P. 253–259.

25. Periarticular osteoporosis in osteoarthritis of the knee / R.L.Karvonen, P.R.Miller, D.A.Nelson et al. // J. Rheumatol. — 1998. — № 25. — P. 2187–2194.

26. Serum osteocalcin and carboxyterminal propeptide of type I procollagen in rheumatoid arthritis / H. Kröger, J. Risteli, L. Risteli et al. // Ann. Rheum. Dis. — 1993. — № 52. — P. 338–342.

27. Changes in (markers of) bone metabolism during high dose corticosteroid pulse treatment in patients with rheumatoid arthritis / W.F. Lems, M.I. Gerrits, J.W. Gjacobs et al. // Ann. Rheum. Dis. — 1996. — № 55. — P. 288–293.

28. Serum osteocalcin and calcitropic hormones in a homogeneous group of patients with rheumatoid arthritis: its implication in the osteopenia of the disease / H. Rico, M. Revilla, M.A. de Buergo, L.F. Villa // Clin. Exp. Rheumatol. — 1993. — № 11. — P. 53–56.

УДК 616.85- 085.2/.5

ПРИМЕНЕНИЕ ВИЗУАЛЬНОЙ ЦВЕТОИМПУЛЬСНОЙ СТИМУЛЯЦИИ В ЛЕЧЕНИИ ГИПЕРАКТИВНОСТИ С ДЕФИЦИТОМ ВНИМАНИЯ У ДЕТЕЙ

И.А. Вякина *— Самарский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры неврологии и нейрохирургии;* ***И.Е. Повереннова*** *— Самарский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой неврологии и нейрохирургии, профессор, доктор медицинских наук. E-mail samaranevr@samtel.ru*

VISUAL COLOUR-IMPULSE STIMULATION TREATMENT OF HYPERACTIVITY WITH DEFICIENCY OF ATTENTION AT CHILDREN

I.A. Vjakhina *— Samara State Medical University, Department of Neurology and Neurosurgery, Post-graduate;* ***I.E. Poverennova*** *— Samara State Medical University, Head of Department of Neurology and Neurosurgery, Professor, Doctor of Medical Science, E-mail samaranevr@samtel.ru*

Дата поступления — 16.04.08 г. Дата принятия в печать — 22.05.09 г.

И.А. Вякина, И.Е. Повереннова. Применение визуальной цветоимпульсной стимуляции в лечении гиперактивности с дефицитом внимания у детей. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 231–233.

Рассматриваются причины возникновения и развития синдрома гиперактивности с дефицитом внимания у детей. Приводится диагностический комплекс для применения у больных с данным синдромом в условиях поликлиники. Предлагается использование новой методики в комплексном лечении гиперактивности с дефицитом внимания с применением аппарата визуальной цветоимпульсной стимуляции для снятия эмоционального напряжения «АСИР».

Ключевые слова: синдром гиперактивности с дефицитом внимания у детей, визуальная цветоимпульсная стимуляция, лечение.

I.A. Vjakhina, I.E. Poverennova. Visual Colour-Impulse Stimulation Treatment of Hyperactivity with Deficiency of Attention at Children. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 231–233.

The causes of occurrence and development of the syndrome of hyperactivity with deficiency of attention at children are considered. The diagnostic complex for application at patients with the given syndrome in conditions of polyclinic is under the study. The new technique in complex treatment of hyperactivity with deficiency of attention with application of visual colour-impulse stimulation for easing emotional tension (“ASIR”) is proposed.

Key words: syndrome of hyperactivity with deficiency of attention at children, visual colour-impulse stimulation, treatment.

[1]Гиперактивное расстройство с дефицитом внимания (ГРДВ) — основная причина нарушений поведения и трудностей обучения в дошкольном и школьном возрасте [4]. Оно проявляется не свойственными для нормальных возрастных показателей двигательной гиперактивностью, дефицитом внимания, отвлекаемостью, импульсивностью поведения, проблемами взаимоотношениях с окружающими. Распространенность ГВДВ высока, им страдают около 5% детей школьного возраста, причем мальчики в гораздо большей степени подвержены развитию этого патологического состояния по сравнению с девочками [2, 3].

Перенесенные в процессе внутриутробного развития повреждения ЦНС могут стать причиной развития у ребенка ГРДВ. Воздействие различных патологических факторов во время беременности и родов способно вызвать гипоксию плода и асфиксию новорожденного. Вызванные гипоксией биохимические и морфологические изменения способны в той или иной степени искажать нормальный ход сложных процессов развития головного мозга [2, 7].

Между тем установлено, что отдаленные исходы патологии беременности и родов в значительной степени опосредуются социальными факторами. У детей из благополучных семей, в которых родители уделяют большое внимание преодолению имеющихся у ребенка трудностей обучения и проблем поведения, последствия раннего органического повреждения мозга постепенно регрессируют, тогда как у детей, воспитывающихся в социально неблагоприятных условиях, нарушения сохраняются и создают предпосылки для формирования школьной дезадаптации, а в дальнейшем и социальной дезадаптации [5, 8]. Высокая частота и социальная значимость ГРДВ обусловливают научный интерес к этой проблеме [4]. В последнее десятилетие наблюдается подъем заболеваемости, и назрела необходимость поиска новых методов лечения.

Одним из новых методов, рекомендованных в 2000 году Минздравом РФ для снятия эмоционального напряжения у детей в возрасте старше одного года, является визуальная цветоимпульсная стимуляция. Процедуры проводятся с помощью окрашенного видимого модулированного света [1, 6]. Так как в литературе отсутствуют сведения об использовании данного метода при ГРДВ, было проведено настоящее исследование, целью которого явилось изучение эффективности визуальной цветоимпульсной стимуляции с помощью аппарата «АСИР» в комплексной терапии ГРДВ у детей.

Материалы и методы исследования. Под нашим наблюдением на базе МУЗ «Городская поликлиника № 2» г. Тольятти Самарской области находились 123 ребенка в возрасте от 5 до 15 лет с синдромом гиперактивности с дефицитом внимания. При обращении к неврологу у детей и их родителей отмечались жалобы на повышенную возбудимость, неусидчивость, легкую отвлекаемость, двигательное беспокойство, расторможенность, непослушность, трудности обучения и проблемы в поведении ребенка. У всех больных отмечались це-

Ответственный автор — **Повереннова Ирина Евгеньевна**
443095, г. Самара, ул. Ташкентская, д. 159,
тел. 846 956 16 84,
E-mail: samaranevr@ samtel.ru

ребрастенические проявления в виде повышенной утомляемости, капризности, колебаний настроения, плохого аппетита, головных болей. Выявлялись нарушения сна в виде трудностей засыпания, беспокойного поверхностного сна с тревожными сновидениями.

Всем пациентам до начала лечения и в конце его проводилось комплексное обследование, включающее общий осмотр и исследование неврологического статуса, а также исследование эмоционального состояния, тревожности и психологических особенностей ребенка. Диагностика ГРДВ дополнялась использованием структурированного опросника для родителей [4], позволяющего подробно охарактеризовать общее состояние и поведение ребенка. По результатам заполнения опросника для каждого пациента определялись оценки по следующим шкалам:

1. Церебрастенические симптомы.
2. Психосоматические нарушения.
3. Тревожность, страхи и навязчивости.
4. Двигательные нарушения.
5. Нарушения устной речи.
6. Внимание.
7. Эмоционально-волевые нарушения.
8. Нарушения поведения.
9. Агрессивность и реакции оппозиции.
10. Трудности школьного обучения.
11. Нарушения чтения и письма.

Тщательно изучался акушерский анамнез и история жизни ребенка. У всех больных использовались дополнительные методы исследования, включающие электроэнцефалографию, реоэнцефалографию, эхоэнцефалоскопию, осмотр глазного дна. При необходимости выполнялась компьютерная или магнитно-резонансная томография головного мозга. С учетом полученных данных каждому ребенку индивидуально составлялась программа лечения.

В ходе исследования все пациенты были разделены на две группы, сопоставимые по возрасту, полу, демографическим, клиническим и другим основным характеристикам. В группе сравнения у 61 ребенка (26 мальчиков и 35 девочек) использовалось только традиционное лечение: транквилизаторы, нейролептики, сосудистая и метаболическая терапия. Основная группа состояла из 62 детей (24 мальчика и 38 девочек), у которых на фоне аналогичной комплексной терапии применялась методика визуальной цветоимпульсной стимуляции.

Для проведения цветоимпульсной терапии использовался аппарат визуальной цветоимпульсной стимуляции «АСИР», разрешенный Министерством здравоохранения РФ для использования в медицинских учреждениях любого профиля с 2000 года. В основе данного лечения лежит воздействие электромагнитных волн светового диапазона (от 380 нм до 780 нм) через зрительный анализатор на центральную нервную систему. Визуальная цветоимпульсная стимуляция оказывает биоритмостимулирующее влияние на биоэлектрическую активность зрительного анализатора и центральную нервную систему [6], и тем самым вызывает седативный, снотворный, миорелаксирующий, психостимулирующий и антидепрессивный эффекты [1].

Устройство аппарата «АСИР». Блок управления выполнен в прямоугольном пластмассовом корпусе. На основании корпуса закреплена печатная плата с радиоэлементами. На лицевой панели блока управления установлены органы управления. К блоку управления присоединяется оптическая система с излучателями (специальные очки). Длительность процедуры составляла 8 минут. Продолжительность лечения для всех пациентов включала 15 сеансов. Применялись следующие светофильтры: утром зеленый + плавное увеличение яркости по синусоидальной кривой, вечером синий + плавное снижение яркости излучателя по синусоидальной кривой.

Результаты исследования и их обсуждение. Анализ эффективности лечения в исследуемых группах осуществлялся в два этапа. 1-й этап — индивидуальная оценка эффективности терапии у каждого больного; 2-й этап — сравнительная характеристика результатов лечения в двух группах с использованием статистической обработки данных исследования. В ходе индивидуальной оценки результатов лечения у каждого больного за критерии положительного эффекта принимались:

- регресс жалоб, отмечавшихся при первом обследовании;
- улучшение характеристик поведения по данным опросника для родителей;
- положительная динамика показателей психического тестирования и данных дополнительных методов исследования.

Анализ полученных данных показал, что регресс клинических и субъективных симптомов у пациентов в группе с использованием стандартной терапии наступал на второй неделе от начала лечения, а в группе с применением визуальной цветотерапии — уже в течение первой недели.

Одним из важных аспектов воздействия комплексного лечения явилась эффективность в преодолении повышенной возбудимости, гиперактивности, нарушений поведения и расстройств внимания. На фоне лечения с использованием визуальной цветоимпульсной терапии у большинства детей отмечалось уменьшение выраженности церебрастенических симптомов, в том числе повышенной утомляемости, капризности, колебания настроения, плохого аппетита, головных болей, нарушений сна в виде трудностей с засыпанием, беспокойного поверхностного сна с тревожными сновидениями. В ряде случаев это сопровождалось регрессом психопатических нарушений: беспричинных болей в животе или в различных частях тела, энуреза, энкопреза, парасомний (ночных страхов, снохождения, сноговорения).

Вполне закономерным явилось улучшение характеристик внимания, нарушения которого до лечения обычно проявлялись в виде трудностей сохранения внимания при выполнении домашних и школьных заданий, во время игр, быстрой отвлекаемости, неспособности выполнять задании самостоятельно, доводить дело до конца, а также в том, что дети отвечали на вопросы, не задумываясь.

Безусловно, особого внимания заслуживает уменьшение в основной группе детей выраженности нарушений поведения (дразнится, шумный, непослушный дома, не слушает воспитателя или учителя) и проявлений агрессивности и реакции оппозиции (вспыльчивость, поведение непредсказуемо, ссорится с детьми, угрожает им, дерзит и открыто не подчиняется взрослым, намеренно совершает поступки, раздражающие других людей, сознательно ломает и портит вещи).

В табл. 1 представлена динамика общего состояния и поведения детей, получивших курс комплексного лечения с применением визуальной цветоимпульсной стимуляции, по данным анкетирования их родителей.

Представленные результаты свидетельствуют о достоверном улучшении показателей по 8 из 11 анализируемых шкал. В то же время, в группе сравнения не определялось существенной динамики оценок по всем 11 шкалам (табл. 2).

Анализируя полученные результаты, можно отметить, что проведение комплексного лечения с использованием визуальной светоимпульсной стимуляции у детей с гиперактивностью с дефицитом внимания сопровождалось в 79% случаев продолжительным положительным эффектом, который проявлялся улучшением характеристик поведения, а также показателей моторики, внимания и памяти, функции организации, программирования и контроля психической деятельности.

Полученные результаты, таким образом, показывают целесообразность использования визуальной цветоимпульсной стимуляции в комплексной терапии гиперактивности с дефицитом внимания у детей. Это позволяет уменьшить суточную дозировку и продолжительность приема транквилизаторов и нейролептиков, следовательно, снизить вероятность таких побочных эффектов, как привыкание и зависимость, токсические и аллергические воздействия на растущий детский организм. Использование метода визуальной цветоимпульсной стимуляции способствует расширению диапазона лечебных приемов для практикующего врача.

Библиографический список

1. Адашинская, Г.А. К вопросу о влиянии цветоимпульсной терапии на психоэмоциональное состояние человека / Г.А. Алашинская, А.В. Котровский, Е.Е.Мейзеров // Визуальная цветостимуляция в рефлексологии, неврологии, терапии и офтальмологии. — М., 2005. — С. 38–47.
2. Гуровец, Г.В. Детская невропатология /Г.В. Гуровец. — М., Владос. — С. 227–237.
3. Клинико-генетическое, УЗИ и ЭЭГ исследования синдрома гипервозбудимости центральной нервной системы у детей раннего возраста: Методич. рекомендации / Л.С. Журба, О.В. Тимонина, Т.Н. Строганова, И.Н.Посикера — М., 2001. — 134 с.
4. Заваденко, Н.Н. Как понять ребенка: дети с гиперактивностью и дефицитом внимания / Н.Н. Заваденко. — М., 2000. — 112 с.
5. Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы: Руководство для врачей / Под. ред. А.Ю. Макарова. — СПб., 2002. — С. 400–414.
6. Котровский, А.В. К вопросу о физиологических основах лечебного воздействия аппаратов визуальной цветостимуляции светом /А.В. Котровский // Визуальная цветостимуляция в рефлексологии, неврологии, терапии и офтальмологии. — М., 2005. — С. 84–86.
7. Яхно, Н.Н. Болезни нервной системы / Н.Н. Яхно, Д.Р. Штульман — М., 2005 — Т. 2. — 431с.
8. Clinical Psychiatry. Williams&Wilkins. — 2002. — Vol. 2, — P. 188–189.

Таблица 1

Оценка результатов комплексного лечения у детей с неврозами по данным анкетирования родителей с помощью структурированного опросника (основная группа).

Название шкал	Бальные оценки по шкалам (M±m)	
	До лечения	После лечения
1. Церебрастенические симптомы	1,20±0,08	0,81± 0,06 ***
2. Психосоматические нарушения	0,54±0,08	0,31±0,05***
3. Тревожность, страхи и навязчивости	0,53±0,08	0,37±0,07*
4. Двигательные нарушения	0,94±0,08	0,61±0,07***
5. Нарушения устной речи	0,57±0,10	0,54±0,10
6. Внимание	1,43±0,10	0,91±0,09***
7. Эмоционально-волевые нарушения	0,90±0,10	0,71±0,09**
8. Нарушения поведения	0,86±0,10	0,60±0,08**
9. Агрессивность и реакции оппозиции	0,47±0,08	0,29±0,06**
10. Трудности школьного обучения	0,80±0,13	0,66±0,11
11. Нарушения чтения и письма	0,98±0,14	0,87±0,15

Достоверность изменений: * p <0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001

Таблица 2

Оценка результатов лечения у детей с неврозами по данным анкетирования родителей с помощью структурированного опросника (группа сравнения).

Название шкал	Бальные оценки по шкалам (M±m)	
	До лечения	После лечения
1. Церебрастенические симптомы	1,19±0,06	1,11± 0,06***
2. Психосоматические нарушения	0,54±0,06	0,51±0,05***
3. Тревожность, страхи и навязчивости	0,53±0,06	0,53±0,07*
4. Двигательные нарушения	0,94±0,06	0,85±0,07***
5. Нарушения устной речи	0,57±0,10	0,56±0,10
6. Внимание	1,43±0,09	1,39±0,09***
7. Эмоционально-волевые нарушения	0,90±0,10	0,90±0,09**
8. Нарушения поведения	0,86±0,11	0,78±0,08**
9. Агрессивность и реакции оппозиции	0,47±0,09	0,39±0,06**
10. Трудности школьного обучения	0,80±0,11	0,76±0,11
11. Нарушения чтения и письма	0,98±0,15	0,97±0,15

Достоверность изменений: * p <0,05; ** p < 0,01; *** p < 0,001

УДК 616.74–009.17–089 Оригинальная статья

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ТИМЭКТОМИИ У ПАЦИЕНТОВ С МИАСТЕНИЕЙ

Т.В. Романова *— ГОУ ВПО Самарский ГМУ Росздрава, доцент кафедры неврологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук;* ***М.Ю. Белякова*** *— Областная клиническая больница им. М.И. Калинина, неврологическое отделение, ординатор;* ***С.Ю. Пушкин —*** *Областная клиническая больница им. М.И. Калинина, заведующий отделением торакальной хирургии, кандидат медицинских наук;* ***А.П. Решетов —*** *Областная клиническая больница им. М.И. Калинина, отделение торакальной хирургии, ординатор. E-mail: romanovdit@mail.ru.*

EFFICACY EVALUATION OF THYMECTOMY IN MYASTHENIA PATIENTS

T.V. Romanova *— Samara State Medical University, Department of Traumatology, Orthopedy and Extreme Surgery, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***M.J. Belyakova*** *— Kalinin Regional Clinical Hospital, Department of Neurology, Attending Physician;* ***S.J. Pushkin*** *— Kalinin Regional Clinical Hospital, Head of Department of Thoracic Surgery, Candidate of Medical Science;* ***A.P. Reshetov*** *— Kalinin Regional Clinical Hospital, Department of Thoracic Surgery. Attending Physician.*

Дата поступления — 28.11.08 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Т.В. Романова, М.Ю. Белякова, С.Ю. Пушкин и соавт. Оценка эффективности тимэктомии у пациентов с миастенией. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 234–237.

Проанализировано состояние 71 пациента с миастенией после проведения тимэктомии. Длительность наблюдения составила от 6 месяцев до 9 лет. Гиперплазия вилочковой железы была отмечена при гистологическом исследовании операционного материала у 46,5% больных. Опухолевые поражения тимуса выявлены в 50,7% случаев, из них в 16,7% отмечен инвазивный рост тимомы. В двух случаях (2,8%) выявлена атрофия вилочковой железы. Отличный и хороший эффект хирургического лечения получен у 73,8% прооперированных больных, в том числе при гиперплазии тимуса в 76,7% и при тимомах — в 69,7%. Отмечена зависимость эффекта от срока проведения операции после начала заболевания, возраста пациентов к моменту операции. Так, отличный и хороший результат получен у 82% больных, прооперированных в течение первых двух лет после манифестации заболевания.

Ключевые слова: миастения, тимэктомия, эффективность.

T.V. Romanova, M.J. Belyakova, S.J. Pushkin, et al. Efficacy Evaluation of Thymectomy in Myasthenia Patients. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 234–237.

The condition of 71 patients with myasthenia after thymectomy has been analyzed. Supervision has been carried out from 6 months till 9 years. Thymic hyperplasia has been marked at histological research of operational material in 46,5% of patients. Thymic tumors have been revealed in 50,7% of cases, thymomas have been noticed in 16,7% of cases. In 2 cases (2,8%) atrophy of the thymus gland has been revealed. The excellent and good effects of surgical treatment have been received at 73,8 % of patients, in case of thymic hyperplasia in 76,7 %, and at thymic tumors — in 69,7%. Efficiency dependence includes surgery term according to the disease onset and the age of patients by the moment of operation. Thus, the excellent and good results have been received in 82 % of patients operated within the first two years after the onset of the disease.

Key words: myasthenia, thymectomy, efficiency.

[1]Миастения является аутоиммунным заболеванием, которое характеризуется мышечной слабостью и патологической утомляемостью, обусловленными нарушением нервно-мышечной проводимости в результате образования аутоантител к ацетилхолиновым рецепторам [2,3,4,5,7]. Среди всех аутоиммунных болезней человека миастения занимает особое место в связи с тем, что механизмы ее развития тесно связаны с патологическими изменениями тимуса [1,4,5,6,10,12,14]. Миастения — практически единственное заболевание данной группы, при котором показатель улучшения состояния после тимэктомии достигает 60–80% [4,5,12,15]. Необходимость удаления тимуса у молодых пациентов с прогрессирующим течением генерализованной миастении подчеркивается большинством авторов [1,4,5,8, 12]. Тем не менее до настоящего времени недостаточно четко разработаны критерии отбора пациентов для оперативного лечения, схема подготовки к операции и ведения больных в раннем и отдаленном послеоперационном периодах.

В 1999 году на базе Самарской областной клинической больницы им. М.И. Калинина и кафедры неврологии и нейрохирургии Самарского государственного медицинского университета был создан центр диагностики и лечения миастении. К настоящему времени на учете в центре состоят 296 пациентов с миастенией. Проведено клинико-эпидемиологическое исследование, в процессе которого выявлены особенности течения заболевания в Самарской области, оценены различные терапевтические схемы. Внедрен комплексный подход к диагностике и ведению пациентов данной группы, включающий как консервативный, так и хирургический аспекты. Внедрение обязательного компьютерного (КТ) или магнитно-резонансного (МРТ) томографического исследования переднего средостения всем пациентам с миастенией позволило выявить в 53% случаев патологию вилочковой железы: у 58,0% гиперплазию, у 41,4% — тимому, у двух пациентов (1,3%) по данным МРТ выявлены признаки атрофии вилочковой железы. Тимэктомия проведена 71 больному, что составило 45,5% всех пациентов с патологией тимуса.

Целью настоящей работы явилась оценка эффективности тимэктомии у всех прооперированных пациентов. Оценивалась степень компенсации процесса в послеоперационном периоде в соотношении с возрастом больных, длительностью течения заболевания, характером изменений вилочковой железы, иммунологическими показателями.

Материалы и методы. Было проанализировано состояние 71 пациента с миастенией, прооперированных в отделении торакальной хирургии Самарской областной клинической больницы им. М.И. Калинина в рамках деятельности областного центра диагностики и лечения миастении. Диагноз миастении всем прооперированным больным был поставлен на основании клинических, электромиографических данных, положительной прозериновой пробы, изменений на

Ответственный автор — **Романова Татьяна Валентиновна**
443071, г. Самара, Волжский проспект, 39А-10,
тел. (846) 242 02 65, E-mail: romanovdit@mail.ru.

КТ или МРТ переднего средостения. Длительность наблюдения за пациентами после операции составила от 6 месяцев до 9 лет. Всем больным была выполнена тимэктомия через продольный трансстернальный доступ. При тимомах выполнялась расширенная трансстернальная тимомтимэктомия.

Под нашим наблюдением находились также 29 пациентов, которым операция тимэктомии была проведена в клиниках других городов: в Москве — у 20 больных, у остальных 9 — в Санкт-Петербурге, Минске, Томске. Длительность катамнестического наблюдения составила от 3 лет до 31 года.

Из 71 больного, прооперированного в нашем центре, у 66 человек (93%) была генерализованная форма миастении, у 5 (7%) — локальные формы: глазная (3) и краниальная (2). У всех больных с локальными формами при проведении КТ или МРТ исследования переднего средостения были получены данные, характерные для тимомы, что делало показания к операции абсолютными независимо от выраженности миастенического процесса. Большая часть пациентов с генерализованной формой миастении имела степень тяжести клинических проявлений от IIb до IVa по международной клинической классификации [16]. Показанием к операции служило прогрессирующее течение заболевания, вовлечение в процесс краниобульбарной мускулатуры, наличие опухоли вилочковой железы. Среди исследованных больных было 58 (81,7%) женщин и 13 (18,3%) мужчин в возрасте от 15 до 64 лет. Распределение больных по возрасту к моменту операции представлено в табл. 1.

Таблица 1

Возраст больных к моменту операции

Возраст в годах	Абсолютное число больных	%
До 20 включительно	11	15,5
21–30	20	28,2
31–40	16	22,5
41–50	14	19,7
51 и старше	10	14,1
Всего	71	100

До операции все пациенты принимали калимин. 87% пациентов получали иммуносупрессивную терапию преднизолоном или метипредом по схеме 1–1,5 мг/кг/сут. через день. В 75% случаев за 2–3 недели до операции был проведен курс плазмафереза. К моменту проведения операции все больные были в достаточно компенсированном состоянии с минимальной выраженностью миастенических симптомов, с отсутствием бульбарных и дыхательных нарушений на фоне постоянного приема калимина в дозе 120–240 мг в сутки и, в большинстве случаев, преднизолона в дозе 25–45 мг через день.

Как видно из табл. 1, более 50% пациентов были в возрасте от 21 до 40 лет. Все больные, прооперированные в возрасте старше 50 лет, имели позднее начало миастении и визуализационные данные за тимому. Злокачественные варианты тимомы были выявлены при гистологическом исследовании у половины из данной группы больных. Все они в послеоперационном периоде получали курсы лучевой терапии. У одного пациента из данной группы гистологически была определена гиперплазия тимуса и еще у одного — атрофия вилочковой железы с участками лимфоидной гиперплазии.

Для оценки полученных результатов использовали схему G. Keynes (1949) в модификации: A — отличный эффект, B — хороший, C — удовлетворительный, D — отсутствие эффекта, E — летальность. За отличный эффект принимали полное восстановление двигательных функций, работоспособность без медикаментозной поддержки; за хороший эффект — значительное улучшение состояния, практически полное восстановление двигательной функции и работоспособности при уменьшении суточной дозы калимина по сравнению с дооперационной в 2 раза и более и отсутствии необходимости в иммуносупрессивной терапии; за удовлетворительный эффект — незначительное улучшение двигательной функции при постоянном приеме калимина и иногда преднизолона, отсутствие прогрессирования заболевания. Оценить эффект операции удалось у 65 пациентов (91,5%). Оценка результатов проводилась не ранее чем через 6 месяцев после произведенной операции.

Результаты и их обсуждение. Гиперплазия вилочковой железы была отмечена при гистологическом исследовании операционного материала у 33 пациентов (46,5%). Опухолевые поражения тимуса выявлены у 36 больных (50,7%), из них в 16,7% отмечен инвазивный рост тимомы. В 2 случаях (2,8%) выявлена атрофия вилочковой железы. На рис. 1 приведены результаты хирургического лечения по данным Самарского миастенического центра.

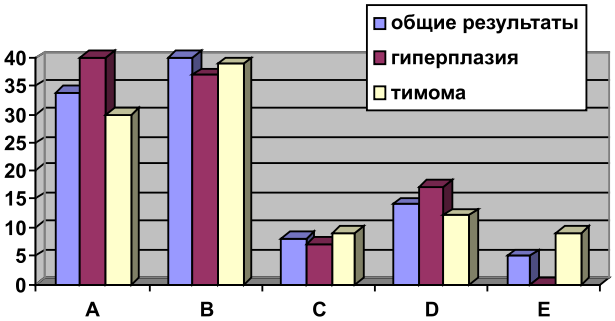


Рис. 1. Оценка отдаленных результатов операции у больных с миастенией (n=65).
По оси абсцисс — оценка результатов по схеме G. Keynes у всех пациентов (серые столбцы), у больных с гиперплазией тимуса (темные столбцы) и с тимомой (белые столбцы. По оси ординат — частота выявления (в процентах)

Оценка результатов проводилась на март 2008 года, когда период наблюдения за пациентами составил от 6 месяцев до 9 лет. Улучшение состояния происходило в сроки от месяца до полутора лет. Так, некоторые больные переходили из группы C в группу B или из группы B в группу A. У двух пациентов через год после операции наступило некоторое ухудшение состояния, и они перешли из группы B в группу C. Ни у одного больного из группы A за период наблюдения не наступило ухудшения состояния.

Как видно из диаграммы, отличный и хороший результат (группы A и B) получен у 73,8% всех прооперированных больных, в 76,7% случаев при гиперплазии тимуса и в 69,7% при тимомах. Летальность составила 4,2% (3 наблюдения) от общего числа прооперированных. Все умершие пациенты

имели опухоль вилочковой железы. Один летальный исход наступил на 7-е сутки после операции от ДВС-синдрома. Один случай летальности связан с развитием миастенического криза в послеоперационном периоде и длительной ИВЛ (более 1,5 месяцев). Один случай смерти на фоне злокачественной тимомы произошел через год после операции на фоне продолженного роста опухоли (рост опухоли продолжался, несмотря на проведение двух курсов лучевой терапии).

В табл. 2 приведены результаты хирургического лечения в зависимости от длительности заболевания до операции. Как видно из таблицы, отличный и хороший эффект получен у 82% пациентов, прооперированных в течение первых двух лет после манифестации заболевания.

Были проанализированы результаты хирургического лечения в зависимости от возраста больного к моменту вмешательства (табл. 3).

Как видно, лучшие результаты получены в группе пациентов молодого возраста: до 30 лет с результатом А и до 40 лет — с результатом А+В, и особенно наглядно — среди имеющих отличные результаты (А), то есть тех больных, которые после операции не нуждались в медикаментозной поддержке и вели обычный образ жизни. Пять молодых женщин по достижении полной ремиссии после операции родили здоровых детей, одна из них — двоих.

Группа пациентов с гиперплазией вилочковой железы была разделена на две подгруппы согласно концепции, предложенной В.П. Харченко, Г.А. Галил-Оглы, П.С. Ветшевым и О.В. Зайратьянц [10]. В группу с I формой генерализованной миастении отбирались пациенты с преимущественным поражением скелетных и глазных мышц, но с отсутствием бульбарных нарушений. По данным иммунологического исследования, у больных данной группы было нормальное абсолютное число всех лимфоцитов и Т-литмфоцитов, повышенное число 0- и В-лимфоцитов и повышен индекс Т-хелперы/Т-супрессоры. В I группу было включено 15 пациентов (14 женщин и 1 мужчина), средний возраст которых составил 23±4,2. Отличный и хороший результат хирургического лечения получен в 87% случаев.

В группу со II формой генерализованной миастении отбирались пациенты с выраженными бульбарными нарушениями и отсутствием специфических иммунологических изменений. Во время операции у этих больных не было выявлено значительного увеличения размеров железы, а в трех случаях гистологическое заключение свидетельствовало об атрофии вилочковой железы с участками лимфоидной гиперплазии. Во II группу было включено 10 пациентов (7 женщин и 3 мужчины), средний возраст которых составил 38±11,4. Отличный и хороший результат операции получен в 80% наблюдений. Сопоставление по отличным результатам (А) показывает 60% в группе I и 20% в группе II пациентов с полной безмедикаментозной ремиссией после операции.

При анализе 29 результатов операций, проведенных в других клиниках страны, выявлены следующие закономерности:

1. В одном случае известен сорокалетний катамнез (операция произведена в 1967 году, после операции проведен один курс лучевой терапии): безмедикаментозная ремиссия 21 год, затем ухудшение до развития миастенического криза. В настоящее время — удовлетворительная компенсация на фоне

Таблица 2

Исходы хирургического лечения в зависимости от длительности заболевания до операции

Результаты/Срок	До 1 года Абс. (%)	1–2 года абс. (%)	2–3 года абс. (%)	Более 3 лет Абс. (%)	Всего Абс. (%)
А	13(20)	4(6,1)	0(0)	4(6,3)	21(32,4)
В	14(21,5)	6(9,2)	1(1,5)	9(13,8)	30(46,0)
С	3(4,7)	0(0)	1(1,5)	1(1,5)	5(7,7)
Д	1(1,5)	1(1,5)	1(1,5)	3(4,7)	6(9,2)
Е	1(1,5)	2(3,2)	0(0)	0(0)	3(4,7)
Итого	32(49,2)	13(20)	3(4,5)	17(26,3)	65(100)

Таблица 3

Оценка эффективности операции в зависимости от возраста пациентов (в %).

Результаты/Возраст	До 20 лет	21–30 лет	31–40 лет	41–50 лет	Старше 51 года
А	55,5%	50%	22%	18%	10%
А+В	77,5%	77,8%	66,7%	43,8%	60%

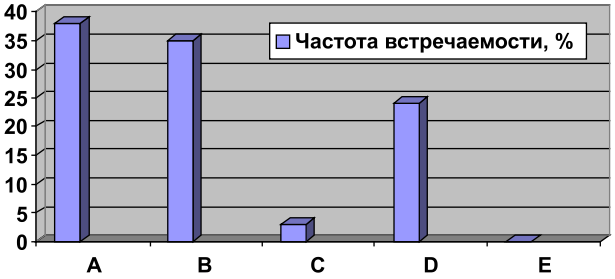


Рис. 2. Отдаленные результаты оперативных вмешательств, произведенных в других клиниках страны, по состоянию на третий год после операции (n=29). По оси абсцисс — оценка результатов по схеме A. Keyneus. По оси ординат — частота выявления

приема калимина в дозе 180 мг/сут. и преднизолона в дозе 30 мг через день.

2. У 9 больных известен катамнез от 21 до 29 лет. В пяти случаях отмечалась безмедикаментозная ремиссия от 6 до 20 лет. В настоящее время все пациенты получают калимин, трое принимают глюкокортикоиды, 1 пациент — азатиоприн. Состояние всех больных стабильное.

3. В семи случаях операция не привела к улучшению состояния.

Обобщенный результат операций на третий год после вмешательства у этой группы больных представлен на рис. 2.

Наглядно показано, что результаты операций у этой группы больных вполне сопоставимы с данными, полученными в Самарском центре. Отличный и хороший результат получен в 72,5% случаев. Однако, как выявлено при длительном наблюдении, большинство ремиссий заканчиваются через 6–20 лет и наступает некоторое ухудшение состояния.

Таким образом, эффективность тимэктомии при миастении в настоящее время общепризнанна, и полученные данные подтверждают это положение. Сравнение представленных результатов и данных литературы подчас затруднено из-за некоторых различий подходов и интерпретации степени улучшения состояния больных: показатели (А+В) варьируют от 58,7% [1] до 88% [15].

Большинство авторов отмечают зависимость улучшения состояния после тимэктомии от возраста пациента и срока проведения операции после манифестации болезни [1,4,5,15]. Некоторые подчеркивают, что эффект операции значительно лучше у пациентов с гиперплазией тимуса, чем с тимомой [11,15]. По нашим данным, достоверных различий не выявлено (t=0,6). Исключение составляет показатель летальности.

Как показывает длительное катамнестическое наблюдение после операции, ремиссия рано или поздно заканчивается. Тем не менее, по нашему мнению, это нисколько не умаляет эффективности тимэктомии при миастении, так как период ремиссии существенно удлиняет жизнь пациентов, значительно повышает качество жизни, дает возможность молодым пациентам решить ряд жизненно важных проблем (учеба, выбор работы, вступление в брак, рождение детей и др.). Ни у кого из наблюдаемых нами пациентов после операции не развилось злокачественного, не поддающегося медикаментозному контролю прогрессирования болезни.

Библиографический список

1. Гаджиев, С.А. Диагностика и хирургическое лечение миастении / С.А. Гаджиев, Л.В. Догель, В.Л.Ваневский. — Л: Медицина, 1971. — С. 255.

2. Критерии диагностики и принципы лечения миастении и миастенических синдромов. Методические рекомендации/ Б.М. Гехт, А.Г. Санадзе, Д.В. Сиднев, Л.Ф. Касаткина. М.: Нефть и газ, 2001. — С. 56.

3. Гехт Б.М. Миастения: диагностика и лечение / Б.М. Гехт, А.Г. Санадзе // Неврологический журнал. — 2003 (приложение) 1: 49–52.

4. Кузин, М.И. Миастения / М.И. Кузин, Б.М. Гехт. — М.: Медицина, 1996. — С. 182–199.

5. Лайсек, Р.П. Миастения / Р.П. Лайсек, Р.Л. Барчи. — М.: Медицина, 1984. — С. 233–246.

6. Ланцова, В.Б. Иммунобиохимические особенности тимуса при миастении / В.Б. Ланцова, Е.К. Сепп // Неврологический журнал. — 2003 (приложение) 1: 45–52.

7. Лобзин, В.С. Миастения / В.С. Лобзин. — М.: Медгиз. — 1960. — С. 108–124.

8. Пономарева, Е.Н. Миастения / Е.Н. Пономарева. — Минск: Мет., 2002. — С. 146–164.

9. Седышев, Д.В. Особенности восстановительной терапии больных миастенией после тимэктомии: Автореф. дис. … канд. мед. наук / Д.В. Седышев. — Н. Новгород, 2005. — С. 24.

10. Болезни вилочковой железы / В.П. Харченко, Д.С. Саркисов, П.С. Ветшев и др. — М.: Триада-Х, 1998. — С. 71–88.

11. Клинико-морфологический анализ опухолей вилочковой железы у больных миастенией / М.М. Шевнюк, Д.И. Кривицкий, А.Ф. Федотова и др. // Врач. дело, 1988. — № 8. — С. 75–77.

12. Buckingham, J.M. The value of thymectomy in myasthenia gravis: a computer-assistyed matched study / J.M. Buckingham, F.M. Howard. — Ann. Surg. 1976; 184: 453–457.

13. Prognosis of myasthenia gravis: a retrospective study of 380 patients / V. Cosi, A. Romani, M. Lombardi et al. // J. Neurol. — 1997. — № 244. — P. 548–555.

14. Eymard, B. Role of the thymus in the physiopathology of myasthenia / B. Eymard, S. Berrih-Aknin Rev. Neurol. — 1995; 151: 6–15.

15. Thymectomy in myasthenia gravis: comparison of outcome in Santiago, Cuba and Nottingham, UK / N. Shahrizaila, O.A. Pacheco, D.G. Vidal et al. // J. Neurol. 2005; 252: 1262–1266.

16. Validity and reability of two muscle strength scores commonly used as endpoints in assessing treatment of myasthenia gravis / T. Sharshar, S. Chevret, M. Mazighy et al. J. Neurol. 2000; 247: 286–290.

УДК 616.314.17–002–07–059–085.37–036.8(045) Оригинальная статья

КЛИНИКО-ИММУНОЛОГИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ПРИМЕНЕНИЯ В КОМПЛЕКСНОЙ ТЕРАПИИ ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ ПАРОДОНТА ИММУНОМОДУЛИРУЮЩЕГО ПРЕПАРАТА «ГЕПОН»

Н.В. Булкина *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой терапевтической стоматологии, доктор медицинских наук, профессор;* ***А.П. Глыбочко*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, студентка 5 курса стоматологического факультета. E-mail: navo@bk.ru*

CLINICO-IMMUNOLOGICAL ESTIMATION OF APPLICATION OF IMMUNOMODULATORY MEDICINE «GEPON» IN COMPLEX THERAPY OF INFLAMMATORY PERIODONTIUM DISEASES

N.V. Bulkina *— Saratov State Medical University, Head of Department of Therapeutical Stomatology, Doctor of Medical Science, Professor;* ***A.P. Glybochko*** *— Saratov State Medical University. E-mail: navo@bk.ru*

Дата поступления — 9.02.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Н.В. Булкина, А.П. Глыбочко. Клинико-иммунологическая оценка эффективности применения в комплексной терапии воспалительных заболеваний пародонта иммуномодулирующего препарата «Гепон». Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 238–242.

Приводятся результаты применения иммуномодулятора «гепон» в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита. Доказана эффективность в плане восстановления баланса цитокинового профиля в содержимом пародонтальных карманов. Показано, что местное применение гепона позволяет повысить качество лечения, сократить сроки предоперационной подготовки до 10 дней (при традиционном лечении — 14–16 дней), ускорить послеоперационную реабилитацию больных и добиться стабильной ремиссии в 82% случаев при хроническом пародонтите легкой степени и 77% при пародонтите средней степени через 6 месяцев наблюдения.

Ключевые слова: пародонтит, лечение, иммуномодулятор «гепон», цитокиновый профиль.

N.V. Bulkina, A.P. Glybochko. Clinico-Immunological Estimation of Application of Immunomodulatory Medicine «Gepon» in Complex Therapy of Inflammatory Periodontium Diseases. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 238–242.

Results of immunumodulator «Gepon» application in complex therapy of chronical generalized periodontitis are given. The efficacy of medicine was improved in renewal of cytokine profile balance in contents of periodontal pockets. It is shown that local application of “Gepon” allows to rise the quality of treatment; to decrease the preoperative preparation term to 10 days (for traditional treatment 14–16 days); to accelerate the postoperative rehabilitation of patients; try to obtain stabile remission in 82% of cases with light degree of chronic periodontitis and 77% with medial degree of periodontitis after 6 month of supervision.

Key words: periodontitis, treatment, immunumodulator «Gepon», cytokine profile.

[1]На современном этапе развития стоматологической науки не вызывает сомнения тот факт, что ведущую роль в патогенезе воспалительных заболеваний пародонта (ВЗП) играет микробный фактор [2]. При этом возникновение, тяжесть проявления, течение и исход ВЗП не только зависят от присутствия конкретного микроорганизма, но и определяются качеством местной защиты [3, 4, 5, 6, 7]. В связи с этим очевидно, что решить проблему купирования воспалительного процесса в тканях пародонта с помощью только антибактериальных препаратов не представляется возможным, если не принимать во внимание состояние иммунного реагирования. Поэтому сегодня день, патогенетически оправданным и необходимым компонентом комплексного лечения заболеваний пародонта является иммунокорригирующая терапия, позволяющая активизировать местный иммунитет, то есть как можно эффективнее повышать способность тканей к защите от инфекции и регенерации [8].

Поиск новых иммунологических препаратов позволил обратить внимание на препарат «гепон», который не только обладает иммуномодулирующими свойствами за счет изменения спектра синтезируемых клетками цитокинов, но и повышает функциональную активность фибробластов и эпителиальных клеток, что увеличивает способность эпителиальных покровов к регенерации. При этом «гепон» легко всасывается через эпителий, эффективно воздействуя против бактерий, вирусов и грибов.

Цель исследования: повышение эффективности лечения больных с воспалительными заболеваниями пародонта путем применения в комплексной терапии иммуномодулятора «гепон».

Материалы и методы исследования. Для решения поставленных задач было обследовано и проведено лечение 85 пациентов (мужчин — 40, женщин — 45) с хроническим генерализованным пародонтитом (ХГП) в возрасте от 18 до 30 лет, которые были разделены на три группы. Основную группу составили 35 пациентов с ХГП легкой и средней степени, в комплексное лечение которых был включен иммунокорригирующий препарат «гепон» (рис. 1, 2). Группу сравнения составили 35 пациентов с ХГПл и ХГПс, которые получали лечение по стандартной схеме, без применения иммуномодуляторов. Группу контроля составили 15 человек того же возраста с интактным пародонтом. Для получения объективных результатов больные всех обследуемых групп были сопоставимы по возрасту, полу, продолжительности болезни, характеру и глубине поражений тканей пародонта. Все больные были без выраженной сопутствующей патологии.

Ответственный автор — **Булкина Наталья Вячеславовна**
410012 г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112, ГОУ ВПО Сар ГМУ, кафедра терапевтической стоматологии,
тел. (8452) 51 75 39. E-mail: navo@bk.ru

Рис. 1. Фотография полости рта пациентки К. 52 лет до лечения. Диагноз: хронический генерализованный пародонтит средней степени в стадии обострения

Рис. 2. Ортопантомограмма пациентки К. 52 года. Диагноз: хронический генерализованный пародонтит средней степени в стадии обострения

Оценка стоматологического статуса осуществлялась в соответствии с рекомендациями проф. В.С. Иванова (1989) с определением гигиенического индекса (ГИ) по Федоров — Володкина; папиллярно-маргинально-альвеолярного индекса (РМА) [Parma_G., 1960]; пародонтального индекса (ПИ) [Russel A., 1967]. Проводилась оценка ортопантомограмм и прицельных внутриротовых контактных рентгенограмм отдельных групп зубов.

Материалом для исследования служило содержимое пародонтальных карманов больных пародонтитом и десневая жидкость пациентов с интактным пародонтом. Забор десневой жидкости осуществляли с помощью полосок фильтровальной бумаги стандартного размера (шириной 1–4 мм и длиной 10–15 мм), которую вводили на всю глубину десневой борозды или пародонтального кармана на 3–5 минут.

Иммунологические исследования включали оценку содержания интерлейкинового профиля: интерлейкина 1β (ИЛ-1), фактора некроза опухоли α (ФНО-α), интерлейкина 4 (ИЛ-4), интерферона γ (ИФН-γ); иммуноглобулина класса G (IgG) и секреторного иммуноглобулина А (sIgA). Концентрацию цитокинов определяли с помощью метода твердофазного иммуноферментного анализа, используя соответствующие наборы фирмы «Цитокин» (СПб) и «Вектор-Бест» (Новосибирск). Исследование иммунологических показателей содержимого пародонтальных карманов проводилось до лечения, после проведения комплексной терапии (через 10 дней), а также для оценки отдаленных результатов через 6 месяцев.

Математическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистического пакета программ EXCEL.

Всем больным проводилось комплексное лечение. В схему лечения больных основной группы был включен препарат гепон. Гепон — флакон 2мг растворяли в 2мл воды для инъекций. Зубной ряд изолировался от слюны с помощью адсорбционных валиков. Проводилась инстилляция пародонтальных карманов. Экспозиция 10 минут. Курс лечения составлял 5 процедур, через день. В комплексное лечение больных I группы сравнения был включен иммунокорригирующий препарат полиоксидоний, который применяли по аналогичной методике. Лечение больных II группы сравнения проводилось по стандартной методике. Все перечисленные методы лечения были направлены на подготовку больных к хирургическому этапу лечения. Оценку эффективности подготовительного этапа проводили через 10 дней, оценку отдаленных результатов — через 6 месяцев. После купирования воспалительных явлений в тканях пародонта у 44 больных выполнен закрытый кюретаж, у 74 больных — открытый кюретаж.

Результаты иммунологических исследований. В норме при интактном пародонте в десневой жидкости наблюдается баланс про- и противовоспалительных цитокинов.

В результате проведенных иммунологических исследований содержимого ПК у больных хроническим генерализованным пародонтитом как легкой, так и средней степени обнаружено существенное повышение концентрации провоспалительных цитокинов: ИЛ-1β, ФНО-α и ИФН-γ. Содержание противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в содержимом ПК у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени, напротив, значительно снижено и составляет 4,81±1,81 пкг/мл и 3,49±2,1 пкг/мл, при 13,51±1,21 в контроле. Сравнение концентрации провоспалительных и противовоспалительного цитокинов у больных пародонтитом выявило дисбаланс в их соотношении по сравнению с соотношениями контрольных величин. Так, если у здоровых доноров соотношение содержания в десневой жидкости ИЛ-1β/ИЛ-4 составило 8,6±0,93, то при пародонтите это соотношение увеличивалось за счет повышения ИЛ-1β до 44,02±2,94 в случае легкой степени заболевания и до 86,02±6,24 — при средней степени.

Таким образом, содержание исследованных показателей цитокинового профиля (ИЛ-1β, ФНО-α, ИФН-γ и ИЛ-4) содержимого ПК менялось в зависимости от тяжести поражения тканей пародонта. Нами установлена прямая корреляционная зависимость между концентрацией ИЛ-1β и ФНО-α и значениями индекса, характеризующего степень воспаления в тканях пародонта, — РМА, при хроническом генерализованном пародонтите легкой и средней степени r=0,73, r=0,67 и r=0,70, r=0,65 соответственно, при $p<0,05$. При хроническом генерализованном пародонтите легкой и средней степени отмечена отрицательная корреляция между концентрацией противовоспалительного цитокина ИЛ-4 и значениями индекса РМА (r=-0,57, r=-0,54, $p<0,05$). Анализ полученных нами данных дает основание сделать вывод о том, что указанные показатели (ИЛ-1β, ФНО-α и ИЛ-4) могут служить объективными критериями оценки степени тяжести воспалительных заболеваний пародонта.

При исследовании уровня sIgA в содержимом ПК нами обнаружено значительное снижение данных показателей по сравнению с контрольными значениями. Отмечена прямая корреляционная зависимость между концентрацией sIgA и значениями индекса РМА и ПИ при хроническом генерализованном пародонтите легкой и средней степени (r=0,69, r=0,66 и r=0,53, r=0,57 соответственно, при $p<0,05$). Полученные данные дают основание полагать, что снижение уровня гуморально-

го иммунитета выступает одним из условий развития хронического генерализованного пародонтита, а уровень sIgA является объективным критерием оценки тяжести воспалительного процесса в тканях пародонта. Концентрация IgG при хроническом воспалительном процессе в тканях пародонта повышается, так как IgG непосредственно участвует в защите от инфекции. На нашем примере, чем тяжелее течение хронического генерализованного пародонтита, тем выше концентрация IgG в содержимом пародонтальных карманов (при ХГПл 0,25±0,05 г/л; при ХГПс 0,33±0,07 г/л).

Традиционное лечение больных хроническим генерализованным пародонтитом без применения иммуномодуляторов сопровождалось положительной динамикой не только клинических, но и иммунологических показателей. Концентрация в содержимом ПК провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ФНО-α и ИФН-γ у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени снижалась в процессе лечения (ИЛ-1β с 212,65±17,15 до 155,98±9,12 пкг/мл, ФНО-α с 418,27±77,56 до 290,13±38,89 пкг/мл и ИФН-γ с 354,11±40,62 до 190,31±38,16 пкг/мл), однако показатели достоверно отличались от контрольных значений. При хроническом генерализованном пародонтите средней степени эта разница была еще более выраженной (ИЛ-1β с 300,23±25,56 снизилось до 215,58±12,41пкг/мл; ФНО-α с 841,21±64,21 до 487,24±44,19 пкг/мл соответственно, ИФН-γ с 365,52±35,21 до 300,24±49,21 пкг/мл) (табл. 1,2).

Через 6 месяцев наблюдения указанные показатели имели тенденцию к увеличению (ИЛ-1β до 275,89±19,27 пкг/мл, ФНО-α до 673,38±51,14 пкг/мл и ИФН-γ до 410,42±49,75 пкг/мл при хроническом генерализованном пародонтите средней степени), что имеет неблагоприятное значение, так как ФНО-α является мощным модификатором воспалительной реакции, ИЛ-1β усиливает пролиферацию лимфоцитов и секрецию антител, а ИФН-γ синтезирует активированные Т-хелперы и оказывает необратимое цитотоксическое действие.

При этом концентрация противовоспалительного цитокина ИЛ-4 после проведенного курса традиционного лечения незначительно увеличилась с 4,81±1,81 пкг/мл до 9,9±1,9 пкг/мл при хроническом генерализованном пародонтите легкой степени и с 3,49±2,1 пкг/мл до 10,8±1,8 пкг/мл при хроническом генерализованном пародонтите средней степени, не достигнув контрольных значений 13,51±1,21. Однако через 6 месяцев наблюдения показатели вновь снижались: ИЛ-4 до 8,85±1,2 пкг/мл при ХГПл до 8,48±1,6 пкг/мл при ХГПс соответственно (табл. 3).

После проведения традиционной терапии количество sIgA в содержимом ПК остается сниженным и составляет (0,49±0,06 г/л при ХГПл и 0,44±0,09 г/л при ХГПс при 0,61±0,01 в контроле) (табл. 4). Концентрация IgG через 10 дней изменялась незначительно, оставаясь на довольно высоком уровне: 0,20±0,08 г/л при ХГПл и 0,25±0,05 при ХГПс, при 0,1±0,04 г/л в контроле.

Анализ полученных данных концентрации sIgA и IgG (в содержимом ПК) через 6 месяцев показал отсутствие достоверной разницы с показателями до лечения.

Таким образом, при проведении традиционной терапии и получении видимого клинического эффекта имеются существенные сдвиги в показателях цитокинового профиля содержимого ПК, то есть имеются факторы, обуславливающие развитие обострения воспалительного процесса в тканях пародонта. В данной группе через 6 месяцев ремиссия наблюдалась лишь у 67% больных ХГПл и у 54% больных хроническим генерализованным пародонтитом средней степени.

Включение в комплексную терапию иммуномодулятора полиоксидоний и гепона приводило к выраженным изменениям уровня изучаемых цитокинов в содержимом ПК, причем данная тенденция сохранялась при хроническом генерализованном пародонтите как легкой, так и средней степени. Так, концентра-

Таблица 1

Сравнительное изменение содержания интерлейкина 1β (пкг/мл) в десневой жидкости больных хроническим пародонтитом легкой и средней степени в ближайшие и отдаленные сроки после комплексного лечения на фоне иммунокоррекции и после лечения по традиционной схеме

Диагноз	До лечения	После окончания курса лечения					
		Гепон, n=35		Полиоксидоний, n=35		Традиционное лечение, n=35	
		Через 10 дней	Через 6 месяцев	Через 10 дней	Через 6 месяцев	Через 10 дней	Через 6 месяцев
ХГПл	212,65±17,15*	120,58±10,14	135,48±22,16	125,58±12,14	175,21±10,25*	155,98±9,12*	186,13±24,31*
ХГПс	300,23±25,56*	133,26±18,74*	152,59±27,14*	140,22±17,08*	232,39±14,15*#	215,58±12,41*#	275,89±19,27*#
Практически здоровые	117,23±12,45						

Примечание: * — показатели имеют достоверное отличие по сравнению со значениями в контрольной группе практически здоровых лиц (p‹0,05); # — показатели имеют достоверное отличие по сравнению со значениями у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени (p‹0,05)

Таблица 2

Сравнительное изменение содержания ФНО-α (пкг/мл) в десневой жидкости больных хроническим пародонтитом легкой и средней степени в ближайшие и отдаленные сроки после комплексного лечения на фоне иммунокоррекции и после лечения по традиционной схеме

Диагноз	До лечения	После окончания курса лечения					
		Гепон, n=35		Полиоксидоний,n=35		Традиционное лечение, n=35	
		Через 10 дней	Через 6 месяцев	Через 10 дней	Через 6 месяцев	Через 10 дней	Через 6 месяцев
ХГПл	418,27±77,56*	150,64±32,41*	165,51±20,56*	162,15±21,47*	142,94±38,45*	290,13±38,89*	359,06±40,53*
ХГПс	841,21±64,21*	199,57±21, 11*	150,23±12,32*	186,54±30,57*	402,58±31,02*	487,24±44,19*#	673,38±51,14*#
Практически здоровые	70,54 ± 11,07						

Примечание: * — показатели имеют достоверное отличие по сравнению со значениями в контрольной группе практически здоровых лиц (p‹0,05); # — показатели имеют достоверное отличие по сравнению со значениями у больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой степени (p‹0,05)

Таблица 3

Сравнительное изменение содержания интерлейкина 4 (пкг/мл) в десневой жидкости больных хроническим пародонтитом легкой и средней степени в ближайшие и отдаленные сроки после комплексного лечения на фоне иммунокоррекции и после лечения по традиционной схеме

Диагноз	До лечения	После окончания курса лечения					
		Гепон, n=35		Полиоксидоний, n=35		Традиционное лечение, n=35	
		Через 10 дней	Через 6 месяцев	Через 10 дней	Через 6 месяцев	Через 10 дней	Через 6 месяцев
ХГПл	4,81 ±1,8*	12,82±1,1	12,55±1,4	12,05±1,6	10,2±2,0	9,9±1,9	8,85±1,2 *
ХГПс	3,49±2,1*	11,68±1,3	11,10±1,6	11,2±1,1	9,89±1,4	10,8±1,8	8,48±1,6 *
Практически здоровые	13,51±1,21						

Примечание: * — показатели имеют достоверное отличие по сравнению со значениями в контрольной группе практически здоровых лиц (p‹0,05).

Таблица 4

Сравнительное изменение содержания иммуноглобулина sIgA (г/л) в десневой жидкости больных хроническим пародонтитом легкой и средней степени в ближайшие и отдаленные сроки после комплексного лечения на фоне иммунокоррекции и после лечения по традиционной схеме

Диагноз	До лечения	После окончания курса лечения					
		Гепон, n=35		Полиоксидоний, n=35		Традиционное лечение, n=35	
		Через 10 дней	Через 6 месяцев	Через 10 дней	Через 6 месяцев	Через 10 дней	Через 6 месяцев
ХГПл	0,43±0,04*	0,60±0,03*	0,58±0,01*	0,59±0,03*	0,52±0,02	0,49±0,06	0,46±0,08
ХГПс	0,34±0,02*	0,58±0,02*	0,56±0,08*	0,54±0,06*	0,50±0,07	0,44±0,09	0,41±0,09
Практически здоровые	0,61±0,01						

Примечание: * - показатели имеют достоверное отличие по сравнению со значениями в контрольной группе практически здоровых лиц (p‹0,05).

ция провоспалительных цитокинов ИЛ-1β, ФНО-α и ИФН-γ через 10 дней наблюдения достоверно снижалась под влиянием проводимого лечения. В отдаленные сроки наблюдения (через 6 месяцев) отмечается лишь незначительное увеличение концентрации ИЛ-1β у больных, получающих гепон (до 135,48±22,16 пкг/мл), при этом концентрация провоспалительного ИЛ-1β находилась в прямой корреляционной зависимости от значений индекса РМА (r=0,62), что указывает на наличие рецидива заболевания. Кроме того, в отдаленные сроки после лечения наблюдалась достоверная разница между показателями ИЛ-1β у больных пародонтитом легкой и средней степени. Изменение концентрации ИЛ-1β в содержимом ПК, по нашему мнению, может являться одним из факторов утяжеления воспалительного процесса в пародонте и его более частого рецидивирования.

Применение иммуномодулятора гепона в терапии ВЗП приводит к значительному повышению концентрации противовоспалительного цитокина ИЛ-4 в содержимом ПК, как при легкой, так и при средней степени ХГП (12,82±1,1 пкг/мл и 11,68±1,3 пкг/мл, соответственно, при 13,51±1,21 в контроле). При этом при хроническом пародонтите средней степени установлена отрицательная корреляционная зависимость между концентрацией ИЛ-4 в содержимом ПК и значением индекса РМА (r=-0,62), что свидетельствует о важной роли данного цитокина в поддержании гомеостаза тканей пародонта при ВЗП.

Нормализация цитокинового статуса при применении иммуномодулирующей терапии находит свое отражение и в нормализации показателей местного иммунитета, в частности, sIgA и IgG.

Уровень sIgA при применении иммуномодулирующих препаратов достоверно повышался через 10 дней лечения. При оценке отдаленных результатов уровень sIgA в содержимом пародонтальных карманов у больных, принимающих гепон и полиоксидоний, достоверно не изменился.

Применение гепона в сочетании с основным курсом лечения пародонтита способствовало снижению IgG в десневой жидкости больных. Исследования, проведенные через 10 дней после лечения, показали, что у больных легкой степенью пародонтита концентрация IgG составляет 0,16±0,04 г/л, а у пациентов со средней степенью — 0,18±0,1 г/л. В последующие 6 месяцев наблюдения тенденция к снижению показателей содержания IgG сохранялась. Средние значения у больных с легкой степенью заболевания составляли 0,17±0,1 г/л, а у пациентов со средней степенью пародонтита — 0,22±0,09 г/л.

Таким образом, оценка изменений содержания цитокинов и иммуноглобулинов в содержимом пародонтальных карманов больных хроническим генерализованным пародонтитом легкой и средней степени в ближайшие и отдаленные сроки после комплексного лечения на фоне иммунокоррекции гепоном и полиоксидонием, позволяет сделать заключение о значительных сдвигах исследуемых концентраций в сторону восстановления баланса цитокинового профиля. Отмечалось снижение провоспалительных цитокинов ФНО-α, ИЛ-1β и ИФН-γ и увеличение концентрации противовоспалительного ИЛ-4. Концентрация sIgA в десневой жидкости увеличивалась практически до контрольных значений у здоровых доноров, что особенно важно для эффективной элиминации патогенной флоры пародонта. В более отдаленные сроки исследований (6 месяцев) после проведенного курса лечения на фоне иммунокоррекции гепоном исследуемые показатели изменялись незначительно. В группе сравнения (с традиционным лечением) у больных с легкой и средней степенью пародонтита содержание тестируемых цитокинов в десневой жидкости имело тенденцию возвращения к исходным данным.

Клинические результаты исследований

При проведении комплексной терапии с применением иммуномодулятора гепона у больных отмечен выраженный клинический эффект, который вы-

Рис. 3. Фотография полости рта пациентки К.52 лет после курса иммуномодулирующей терапии. Диагноз: хронический генерализованный пародонтит в стадии обострения

ражался в прекращении кровоточивости на 2-й день лечения; отек исчезал на 3-й день. Аналогичные изменения у больных группы сравнения наступали значительно позже (на 6–7-е сутки). Через 10 дней и через 6 месяцев после проведенного лечения хронического генерализованного пародонтита легкой и средней степени наблюдался хороший уровень гигиены по Федорову-Володкиной во всех группах.

Папиллярно-маргинально-альвеолярный индекс снизился под влиянием проводимого лечения у больных основной группы до 6,06±0,40% при легкой степени и 9,38±0,20% при средней степени; через 6 месяцев показатели РМА составляли 9,16±0,20% и 6,89±0,80%, соответственно.

У больных, получающих традиционное лечение, также снижались показатели индекса РМА через 10 дней — 10,63±0,80% при легкой степени и 9,66±0,30% при средней степени, однако через 6 месяцев наблюдалось увеличение показателей РМА до 25,5±0,35% у больных пародонтитом легкой степени и до 21,54±0,35% у больных со средней степенью пародонтита, что говорит о рецидивировании воспалительного процесса в тканях пародонта.

Показатели пародонтального индекса (ПИ) у больных ХГП легкой степени через 10 дней в группе с применением гепона составляли 2,48±0,25, в группе сравнения — 2,95±0,30. В отдаленные сроки (через 6 месяцев) происходило снижение показателей ПИ. Оно составляло в основной группе 1,05±0,15, в группе сравнения — 1,83±0,10. Через 6 месяцев отмечено снижение показателей ПИ, особенно выраженное у пациентов основной группы, в комплексном лечении которых применялся гепон, — 1,12±0,05; при этом в группе, леченных по традиционной схеме — 1,99±0,20.

Полученные данные позволяют сделать вывод о том, что применение иммуномодуляторов оправдано в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита (рис. 3). Применение гепона в комплексной терапии хронического генерализованного пародонтита позволяет повысить качество лечения, сократить сроки предоперационной подготовки до 10 дней (при традиционном лечении — 14–16 дней), ускорить послеоперационную реабилитацию больных и добиться стабильной ремиссии в 82% случаев при хроническом пародонтите легкой степени и 77% при пародонтите средней степени через 6 месяцев наблюдения.

Библиографический список

1. Боровский, Е.В. Биология полости рта / Е.В. Боровский, В.К. Леонтьев. — М.: Медицина, 1991. — 304 с.
2. Иванов, В.С. Заболевания пародонта / В.С. Иванов. — М.: МИА, 2001. — 300 с.
3. Мащенко, И.С. Значение иммунологических и нейрогуморальных расстройств в патогенезе пародонтита / И.С. Мащенко // Заболевания пародонта и иммунная система: Материалы симпозиума. — Казань, 1990. — С. 11–12.
4. Цепов, Л.М. Патология пародонта как проявление соматических заболеваний (обзор литературы) / Л.М. Цепов, А.И. Николаев // Пародонтология. — 1998. — № 1. — С. 28–31.
5. Логинова, Н.К. Патофизиология пародонта / Н.К. Логинова, А.И. Воложин. — М., 1993. — 80 с.
6. Мирсаева, Ф.З. Изменение иммунологических показателей при хирургическом лечении генерализованного пародонтита / Ф.З. Мирсаева // Юб. сб. работ, посвящ. 60-летию кафедр госпит. хирургической стоматологии и челюстно-лицевой хирургии и госпит. терапевтической стоматологии. — Ч. 1. — М., 1998. — С. 81–82.
7. Шаповалов, В.Д. Роль иммунных и сосудистых реакций в патогенезе пародонтита: Автореф. дис. … канд. мед. наук / В.Д. Шаповалов. — М., 1995. — 20 с.
8. Шабанова, Н.В. Иммунитет и скрытые инфекции / Н.В. Шабанова // Русский медицинский журнал. — 2004. — Т. 12. — № 5 (205). — С. 362–363.
9. Parma, C. Parodontopathien. / C. Parma — Leipzig, 1960. — Ambrosius verlag. — 203 s.
10. Russel, A. L. International nutrition surveys: a summary of preliminary dental findings / A. L. Russel // J. Res. — 1967. — Vol. 42. — P. 233.

УДК 616.314–089.843:616.379–008.64 Оригинальная статья

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ДЕНТАЛЬНЫХ ИМПЛАНТАТОВ У ПАЦИЕНТОВ С САХАРНЫМ ДИАБЕТОМ 2 ТИПА И ОСТЕОПЕНИЧЕСКИМ СИНДРОМОМ

Д.Р. Товмасян *— ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, аспирант кафедры факультетской хирургической стоматологии и имплантологии;* ***А.М. Панин*** *— ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, зав. кафедрой факультетской хирургической стоматологии и имплантологии, профессор, доктор медицинский наук;* ***А.М. Мкртумян —*** *ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, заведующий кафедрой эндокринологии и диабетологии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук;* ***М.В. Козлова*** *— ГОУ ВПО Московский государственный медико-стоматологический университет, доцент кафедры факультетской хирургической стоматологии и имплантологии, кандидат медицинских наук. E-mail: andreypanin@yandex.ru*

DENTAL IMPLANTS AS TREATMENT OPTION IN PATIENTS WITH OSTEOPENIC SYNDROME AND TYPE II DIABETES

D.R. Tovmasjan *— Moscow State Medical Stomatological University, Department of Faculty Surgical Stomatology and Implantology, Post-graduate;* ***A.M. Panin*** *— Moscow State Medical Stomatological University, Head of Department of Faculty Surgical Stomatology and Implantology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.M. Mkrtumjan*** *— Moscow State Medical Stomatological University, Head of Department of Endocrinology and Diabetology of Therapeutic Faculty, Professor, Doctor of Medical Science;* ***M.V. Kozlova*** *— Moscow State Medical Stomatological University, Department of Faculty Surgical Stomatology and Implantology, Assistant Professor, Candidate of Medical Science. E-mail: andreypanin@yandex.ru*

Дата поступления — 21.11.08 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Д.Р. Товмасян, А.М. Панин, А.М. Мкртумян и соавт. Использование дентальных имплантатов у пациентов с сахарным диабетом 2 типа и остеопеническим синдромом. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 242–244.

Одной из актуальных проблем современной стоматологии является изучение изменений, происходящих в костной ткани челюстей при сахарном диабете 2 типа. Работа посвящена изучению влияния остеопенического синдрома на остеоинтеграцию при дентальной имплантации у пациентов с СД 2 типа. Проведено обследование 40 пациентов с СД 2 типа. В зависимости от длительности заболевания пациенты были разделены на 2 группы. Критерием включения являлись компенсированная форма СД 2 типа с уровнем глюкозы натощак <6 ммоль/л и концентрацией гликированного гемоглобина (HbA1c) не более 6%. Всем пациентам остеопенический синдром оценивали с помощью двухфотонной рентгеновской абсорбциометрией (ДЕХА) на денситометре Discovery W фирмы HOLOGIC. О скорости метаболических процессов судили по лабораторным маркерам крови. Было установлено 43 имплантата, проведено 4 операции синус-лифтинг. Осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде не наблюдалось. При продолжительности заболевания более 5 лет и наличии остеопении наблюдали удлинение сроков заживления операционных ран.

Ключевые слова: дентальные инплантанты, сахарный диабет 2 типа, остеопенический синдром.

D.R. Tovmasjan, A.M. Panin, A.M. Mkrtumjan, et al. Dental implants as Treatment Option in Patients With Osteopenic Syndrome and Type II Diabetes. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 242–244.

One of the important problems in modern dentistry is the study of jaw bone changes associated with type II diabetes. The aim of this study is to evaluate the influence of osteopenic syndrome on osseointegration when using dental implants in patients with type II diabetes. 40 patients with type II diabetes have been evaluated and assigned to two different groups based on the duration of the disease. Including criteria in patients with compensated diabetes were fasting glucose test results <6 mM/l and glycohemoglobin concentration ≤6%. All patients have been evaluated by means of dual energy X-ray absorptiometry on Discovery W densitometer by HOLOGIC. Laboratory blood markers have been used to assess the rate of metabolic processes. 43 implants have been fixed in both groups and maxillary sinus lifting has been applied in 4 cases. No immediate or late post -operative complications have been registered. In cases of disease duration over 5 years and presence of osteopenia the period of surgical wound healing has been prolongated.

Key words: dental implant, diabetes II type, osteopenic syndrome.

[1]Сахарный диабет (СД) — это хронический метаболический синдром, характеризующийся гипергликемией, гликозурией и связанными с ними нарушениями обмена веществ[1,12].

Одной из причин, затрудняющих всасывание Са в кишечнике и вызывающих нарушение его утилизации у больных СД 2 типа, является избыточное содержание в пище жиров, которые связывают Са в нерастворимые соединения [1,13,22].

По мнению Я.А. Александровского (2005г.) развитие инсулинорезистентности является нарушением связывания свободных ионов Са с протеинкиназой, что затрудняет транспорт глюкозы внутрь клетки. Развившаяся гипергликемия способствует активации остеокластов и резорбции костной ткани [7].

Рядом авторов была выявлена обратная корреляционная связь между длительностью течения СД 2 типа, уровнем глюкозы и минеральной плотностью костной ткани (МПКТ) осевого и периферического скелета[2].

По данным многих авторов у больных СД 2 типа после удаления зубов, а также других хирургических вмешательствах удлиняются сроки и ухудшаются процессы регенерации [18,24].

Одним из ключевых моментов в стоматологической реабилитации больных сахарным диабетом является восстановление целостности зубных рядов. До недавнего времени зубное протезирование при концевых дефектах и полном отсутствии зубов у таких больных осуществлялось съемными конструкциями. В нормативно-методической документации сахарный диабет 2 типа относится к абсолютным противопоказаниям к использованию дентальных имплантатов. В то же время встречаются единичные работы по использованию дентальных имплантатов у данной категории больных [2,15].

Однако многолетний опыт и успехи в зубной имплантологии у нас в стране и за рубежом ставят на повестку дня сегодня вопрос о расширении показаний к этому виду ортопедической помощи при частичной и полной утрате зубов. Большую роль здесь играют как появление новых лекарственных средств для лечения сахарного диабета, позволяющих больным многие годы находиться в стадии компенсации, так и несомненные успехи в области разработки новых препаратов, влияющих на ремоделирование [9,11,5,16,21].

Столь немногочисленные сообщения по проблеме применения дентальных имплантатов у больных СД 2 типа требуют более детального изучения как патогенеза этого заболевания, так и современных возможностей зубной имплантологии, включая проблемы остеоинтеграции и материалов[15].

Цель исследования — изучить степень влияния остеопенического синдрома на остеоинтеграцию при дентальной имплантации у пациентов с СД 2 типа.

Методы исследования. В клинике факультетской хирургической стоматологии и имплантологии МГМСУ рондоминизация 40 пациентов с СД 2 типа проводилась в зависимости от длительности заболевания.

Пациенты были разделены на 2 группы. В I группу вошли 20 пациентов в возрасте от 35 до 50 лет с продолжительностью заболевания сахарный диабет (СД) 2 типа до 5 лет (10 муж. и 10 жен.). Во II группу вошли также 20 пациентов аналогичного возраста с инсулино- резистентностью более 5 лет (10 муж. и 10 жен.). В контрольную группу вошли 20 здоровых мужчин и женщин в возрасте от 30 до 50 лет (10 муж. и 10 жен.).

Критерием включения являлись компенсированная форма СД 2 типа с уровнем глюкозы натощак <6 ммоль/л и концентрацией гликированного гемоглобина(HbA1c) не более 6%.

Остеопенический синдром оценивали с помощью двухфотонной рентгеновской абсорбциометрии (ДЕХА) на денситометре Discovery W фирмы HOLOGIC в области поясничного отдела позвоночника (на уровне L1-L4), шейки бедра (треугольника Warda) с исследованием денситограмм по Т критерию в единицах отклонения SD. По рекомендации ВОЗ (1994) Т критерий, основополагающий для оценки остеопатий и его значения для остеопении, составляют от -1 до -2,5 а , более -2,5 расценивается как остеопороз.

О скорости метаболических процессов судили по лабораторным маркерам крови [8].

Ответственный автор — **Панин Андрей Михайлович**
Адрес: Москва, ул. Долгоруковская 4,
Тел./факс 007 (499) 973–04–46, 007 (499) 973–56–81
E-mail: andreypanin@yandex.ru

Паратиреоидный гормон (ПТГ) — регулирует уровни кальция и фосфора в крови, изменяя активность специфических клеток в костной ткани и почках.

Кальцитонин — физиологический антагонист ПТГ, основным механизмом действия которого является торможение остеокластической костной резорбции.

Маркер костеобразования

Остеокальцин (ОК) — белок, вырабатываемый остеобластами и одонтобластами, и является наиболее специфическим маркером костеобразования.

Маркер костной резорбции

Cross-Laps сыворотки крови — продукт деградации коллагена 1 типа, является маркером резорбции (7).

Результаты. У пациентов I группы показатели минеральной плотности костной ткани (МПКТ) в среднем составляли по Т-критерию -0,4, что соответствует норме.

Во II группе показатели МПКТ в среднем составляют 76% от пиковой костной массы, возрастной нормы. Т-критерий составил -2,3 по данным денситометрии, соответствующей остеопении.

У некоторых пациентов (30%) как I так и II группы после изучения биохимических маркеров крови было выявлено повышение ПТГ и концентрации маркера резорбции Cross Laps и соответственно понижение уровня кальцитонина и остеокальцина, что свидетельствует о подавлении функции остеобластов (таблица). При исследовании МПКТ осевого и периферического скелета по Т-критерию оказалась в пределах нормы.

Пациентам I группы без нарушения системных процессов ремоделирования нами были установлены 43 имплантата, проведены 4 процедуры синус лифтинга. Осложнений в раннем и позднем послеоперационном периоде не наблюдалось.

При продолжительности заболевания более 5 лет и наличии остеопении наблюдали удлинение сроков заживления операционных ран (на 5 дней), а на рентгеновском снимке в некоторых случаях (15.3%) через 2 месяца наблюдалась фибринозная капсула вокруг имплантата.

Таким образом, у пациентов с компенсированным течением СД 2 типа с продолжительностью заболевания более 5 лет отмечается наличие остеопении. А в начальной стадии, при отсутствии системных признаков дисбаланса процессов ремоделирования по биохимическим показателям крови, отмечается ускорение костного метаболизма с преобладанием фазы резорбции, что следует учитывать перед оперативными вмешательствами с целью снижения процента осложнений.

Учитывая современные знания по патофизиологии СД и изучение нарушений процессов ремоделирования, а также возможности предоперационной подготовки[9], мы считаем, что это является основанием для пересмотра стоматологами отбора больных СД 2 типа в группу для дентальной имплантации. Очевидно, что это требует дополнительных исследований и более длительного времени.

Показатели кальцийрегулирующих гормонов и маркеров резорбции.

Показатель	Норма	Результат	Откл.
ПТГ ,пг/мл	7-53	62	↑
Кальцитонин, нг/л	3-13	<2	↓
Остеокальцин,нг/мл	3-13.7	9.3	-
Маркер резорбции Cross-Laps, нг/мл	0.01-0.6	0.82	↑

Библиографический список

1. Мкртумян, А.М. Патогенез диабетической остеоартропатии / А.М. Мкртумян, Э.Р. Хасанова, М.И. Балаболкин // Актуальные проблемы эндокринологии. — 1996. — 76 с.

2. Поздеев, А.И. Восстановление целостности зубных рядов с использованием пористых имплантатов из никелида титана у больных сахарным диабетом: Автореф. дис. … канд. мед . наук / А.И. Поздеев. — Томск–Красноярск, 1999. — 135 с.

3.Свешников, А.А. Эмиссионная фотонная компьютерная абсорциометрия в клинической практике / А.А. Свешников, Н.В. Офицерова // Вестн. рентгенол. и радиологии, — 2000. — № 5. — С. 74–76.

4.Стецула, В.И. Механизмы влияния функциональной нагрузки на микроциркуляцию кости / В.И. Стецула, А.Т. Бруско, Н.Ф. Мороз // Актуальные вопросы нарушений гемодинамики и регуляции микроциркуляции в клинике и эксперименте: Тез. Всесоюз. науч. конф. — М., 1984. — С. 108.

5.Стецула, В.И. О роли механических факторов в механизме адаптационной перестройке костей / В.И. Стецула А.Т. Бруско, Н.Ф. Мороз // Ортопед., травматол. — 1983. — № 8. — С. 10–15.

6.Бояров, Ю.С. Сравнительная оценка репаративной регенерации костной ткани в дефектах челюстей после удаления кистозных новообразований: Автореф. дис. … канд. мед. наук / Ю.С. Бояров. — М., 1977. — 18 с.

7. Бениволенская, Л.И. Остеопороз / Л.И. Бениволенская. — М., 2005. — С. 375.

8. Биохимические маркеры костной резорбции и костеобразования при некоторых ревматических заболеваниях / В.И. Мазуров, Е.Г. Зоткин, Е.Н. Цыган, С.В. Брызгалова // Клин. лаб.диагностика: состояние и перспективы . — СПб., 1996. — С. 43–44.

9. Место миокальцика при лечении и профилактике остеопороза / Е.Л. Насонов, И.А. Скрипникова, В.А. Насонова, Г.Г. Гуща // Терапевт. архив. — 1997. — № 5. — С. 86–88.

10. Новик, А.А. Методология изучения качества жизни пациентов с остеопорозом / А.А. Новик, Т.И. Ионова, Е.Н. Цыган // Науч.-практ. ревматология, — 2001, — № 3. — С. 80.

11. Балаболкин, М.И. Дифференциальная диагностика и лечение эндокринных заболеваний: Руководство / М.И. Балаболкин, Е.М. Клебанова, В.М. Креминская. — М.: Медицина, 2002. — 752 с.

12. Балаболкин, М.И Современные средства и подходы к лечению сахарного диабета // Медафарм холдинг. — http://medafarm.ru.

13. Дедов, И.И. Основные принципы терапии сахарного диабета 2 типа / И.И. Дедов, И.Ю. Демидова //Сахарный диабет. — 1999. — № 2.

14. Бениволенская, Л.И. Остеопороз — актуальная проблема медицины / Л.И. Бениволенская // Остеопороз и остеопатии. — 1998, — № 1. — С. 4–7.

15. Быков, В.Л. Гистология и эмбриология органов полости рта человека: Учебное пособие / В.Л. Быков. — СПб: Специальная литература, 1998. — 248 с.

16. Системный остеопороз в развитии генерализованного парадонтитта // Основные стоматологические болезни, их профилактика и лечение: Мат. науч.-практ. конф. врачей-стоматологов (26–27 сентября 1996 г.). — Полтава, 1996. — 108 с.

17. Дамбахер, М.А., Остеопороз и активные метаболиты витамина D: мысли, которые приходят в голову / М.А. Дамбахер, Е. Шахт. — М. 1996. — 145 с.

18. Bone densitometry and biochemical bone remodeling markers in type 2 of diabetes mellitus / D.K.G. Andersson, R.J. Barnard et al. // Bone and Mineral. 1995. Vol. 26. — P. 1–8.

19. Aoyama, T. Estimated bone mineral content in the os calcis by energy X-ray absorptiometry// Nippon Ika Daigaku Zasshi. — 1995. — С. 251–259.

20. Screening for osteopenia and osteoporosis: selection by body composition / K. Michaelson, A. Bergstrom, H. Mallman et al // Osteoporosis Int 1996. — С. 120–126.

21. Mundy, G.R. Cytokines and growth factors in the regulation of bone remodeling / G.R. Mundy // J. Bone Mineral Research. — 1993. — 8(2). — P. 505–510.

22. Calcium requirements of lactating Gambian mothers: effects of a calcium supplement on breast-milk calcium concentration, maternal bone mineral content and urinary calcium excretion / A. Prentice, M.A.J. Landing, T.J. Cole et al. // Am. J. Clin. Nutr. — 1995. — 62 — P. 58–67.

23. Reid, I.R. Glucocorticoid osteoporosis — mechanisms and management/ I.R. Reid // Eur. J. Endocrinol. — 1997. — 137. — P. 209–217

24. Implication of calcium deficiency in the progress of periodontal diseases and osteoporosis / R.M. Ortega, A.M. Requejo, A. Encinas Sotillos et al // Nutr. Hosp. — 1998. — 13(6) — P. 316–319.

УДК 611.711–616.71–007.[234–251]-089.844 Оригинальная статья

РЕЗУЛЬТАТЫ ВЕРТЕБРОПЛАСТИКИ ПРИ ПОВРЕЖДЕНИЯХ ГРУДНОГО И ПОЯСНИЧНОГО ОТДЕЛОВ ПОЗВОНОЧНИКА У БОЛЬНЫХ С ОСТЕОПОРОЗОМ

В.В. Зарецков *— ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, ведущий научный сотрудник, доктор медицинских наук;* ***А.Е. Шульга*** *— ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, младший научный сотрудник;* ***А.Ю. Чомартов*** *— ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, младший научный сотрудник;* ***В.Б. Арсениевич*** *— AUE Саратовский научно-исследовательский институт травмотологии и ортопедии Ромедтехнологий, заведующий отделением, кандидат медицинских наук,* ***Д.Ю. Сумин*** *— ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, врач-рентгенолог;* ***А.И.Норкин*** *— ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, врач-ординатор. E-mail: sarniito@yandex.ru*

VERTEBROPLASTY TREATMENT RESULTS OF INJURIES OF THORACIC AND LUMBAR BACKBONE DEPARTMENTS AT OSTEOPOROSIS PATIENTS

V.V. Zaretskov *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Doctor of Medical Science;* ***A.Y. Shulga*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics;* ***A.Y. Chomartov*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics;* ***V.B. Arsenievich*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Head of Department, Candidate of Medical Science;* ***D.Y. Sumin*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics; Radiologist.* ***A.I. Norkin*** *— Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Attending Physician. E-mail: sarniito@yandex.ru*

Дата поступления — 4.03.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

В.В. Зарецков, А.Е.Шульга, А.Ю. Чомартов и соавт. Результаты вертебропластики при повреждениях грудного и поясничного отделов позвоночника у больных с остеопорозом. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 245–247.

Сообщение посвящено рентгенологическим проявлениям повреждений грудных и поясничных позвонков у больных остеопорозом. Современные методики транскутанной транспедикулярной вертебропластики костным цементом позволяют получить стойкий положительный лечебный эффект при данной патологии.

Ключевые слова: остеопороз, повреждения позвонков, вертебропластика.

V.V. Zaretskov, A.Y. Shulga, A.Y. Chomartov, et al. Vertebroplasty Treatment Results of Injuries of Thoracic and Lumbar Backbone Departments at Osteoporosis Patients. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 245–247.

Information relates to radiologic (computer tomography) manifestations providing the visualization of thoracic and lumbar backbone department injuries at osteoporotic patients. Contemporary methods of transcutaneous and transpedicle vertebroplasty with bone cement allows to obtain a stable positive healing effect against such pathologies.

Key words: osteoporosis, backbone injuries, vertebroplasty.

[1]Остеопороз в настоящее время по распространенности занимает четвертое место после заболеваний сердечно-сосудистой системы, сахарного диабета и онкологических заболеваний [7]. Наиболее частыми осложнениями остеопороза являются переломы тел грудных и поясничных позвонков [1]. Такие повреждения позвоночника значительно ухудшают качество жизни пациентов [2]. На протяжении многих лет консервативные мероприятия при компрессионных переломах тел позвонков у больных с остеопорозом являлись единственным методом лечения, которое в большинстве случаев не приносило желаемых результатов [4]. Существенным подспорьем для решения проблемы лечения компрессионных переломов тел позвонков стала методика пункционной вертебропластики, предложенная H. Deramond в 1984 году [6]. В настоящее время она является методом выбора в лечении пациентов с компрессионными переломами тел позвонков на фоне остеопороза, благодаря быстрому регрессу болевого синдрома и механическому укреплению тела позвонка [3, 5]. Следует отметить, что перед выполнением вертебропластики необходимо иметь полную рентгенологическую картину повреждения. Оценку нарушений в аксиальной плоскости можно провести только по данным компьютерной томографии (КТ). Современный компьютерный томограф позволяет не только оценить характер перелома и степень заинтересованности позвоночного канала, но и получить объемный вид позвонка при 3-D моделировании.

Под нашим наблюдением находились 23 пациентки с компрессионными переломами тел грудных и поясничных позвонков на фоне остеопороза в возрасте от 55 до 79 лет. Остеопороз был подтвержден при помощи рентгеновского денситометра «PRODIGY» фирмы «GE LUNAR CORPORATION» с использованием общепринятых рентгенологических признаков. В 17 случаях была осуществлена вертебропластика, а в 6 — она была невозможна в связи с противопоказаниями, обусловленными соматическим статусом больных. При клиническом обследовании перед операцией у всех больных отмечен выраженный болевой синдром в области повреждения, неврологической симптоматики в представленной группе не выявлено. Всем пациенткам в предоперационном периоде производилось рентгенологическое обследование, включавшее стандартную рентгенографию в двух проекциях и компьютерную томографию. КТ-исследование осуществлялось на рентгеновском компьютерном томографе MX-8000 фирмы «Philips». Сканирование производилось в положении больного на спине в стандартном режиме в аксиальной проекции тонкими срезами с интервалом 2,5 мм с последующим 3-D моделированием.

Ответственный автор — **Чомартов Арсен Юсуфович**
г. Энгельс, Набережная генерала Рудченко, д. 13, кв. 106,
тел: 8452233859 (раб.), E-mail: sarniito@yandex.ru

При рентгенологическом обследовании установлено, что у 65% пациентов было повреждено до нескольких позвонков: в 15% случаев более трех и в 5% — более пяти позвонков. Компрессия тела позвонка более чем на его половину отмечалась у 18% больных, в остальных случаях она составила 25–30% от его высоты. Степень кифотической деформации позвоночника, как правило, не превышала 25^0, хотя при множественных переломах позвонков (в 2 случаях) была отмечена выраженная кифотическая деформация по типу «горба вдовы». Целостность позвоночного канала, определяемая при КТ-исследовании, была нарушена в 5% случаев. У ряда больных (55%) имело место в той или иной степени выраженности пролабирование межпозвонкового диска в тело позвонка через поврежденную верхнюю замыкательную пластину.

При проведении вертебропластики была использована классическая транскутанная транспедикулярная методика введения костного цемента. Вмешательства осуществлялись под местной анестезией на следующих уровнях Th_V–1, Th_{VI}–1, Th_{VIII}–2, Th_X–3, Th_{XI}–1, Th_{XII}–3, L_I–3, L_{II}–2, L_{III}–1. При этом использовался набор для вертебропластики PSD и костный цемент «Simplex» фирмы «Stryker» (США). Манипуляции осуществляли под постоянным контролем С-дуги «OEC 9800 Pius» фирмы «GE OEC Medical Systems». Пациенты, как правило, активизировались спустя 2–5 часов после операции. У всех больных после проведения вертебропластики в течение суток получен стойкий анталгический эффект. Последующее контрольное клиническое и рентгенологическое обследование подтвердили купирование болевого синдрома и надежную стабилизацию поврежденного сегмента позвоночника.

Приводим следующий клинический пример.

Больная Ч., 1949 г.р., в результате падения с высоты получила закрытую травму грудного отдела позвоночника. При рентгенографическом обследовании выявлен компрессионный перелом тела Th_8 позвонка (рис. 1) на фоне остеопороза, подтвержденного при помощи рентгеновской денситометрии. Степень компрессии составила 1/4 высоты тела позвонка (индекс клиновидности 0,8). При КТ-исследовании установлено, что перелом имеет компрессионно-оскольчатый характер с наличием в вентральной части тела позвонка крупного фрагмента, целостность задней стенки тела позвонка сохранена (рис.2). Пациентку беспокоил выраженный болевой синдром, соответствующий уровню повреждения, неврологических нарушений выявлено не было. Учитывая отсутствие заинтересованности позвоночного канала, больной

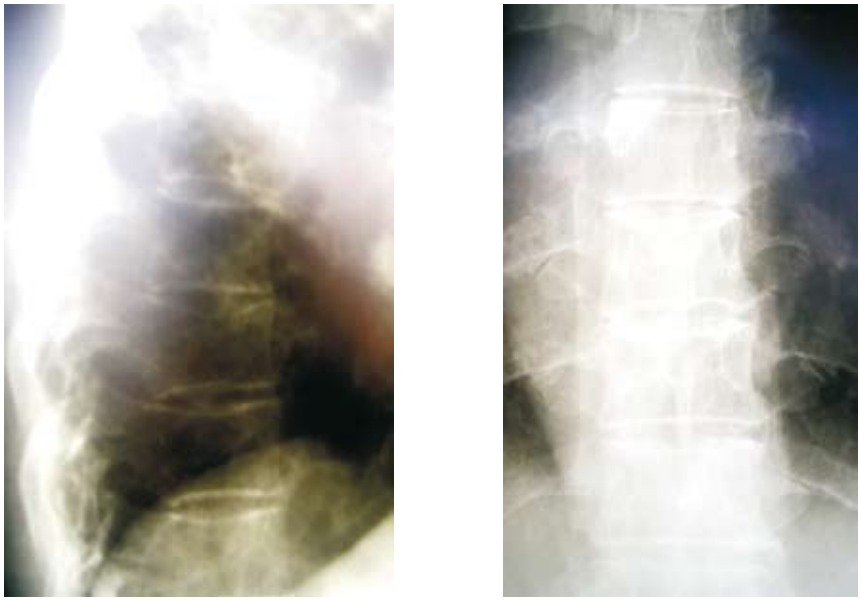


Рис. 1. Рентгенограммы позвоночника в прямой и боковой проекциях больной Ч.

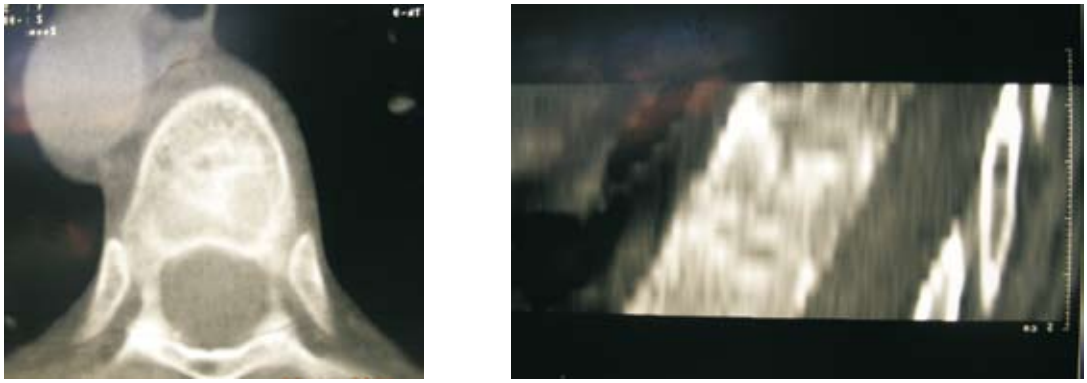


Рис. 2. КТ-исследование Th8 позвонка больной Ч.

произведена пункционная транспедикулярная вертебропластика поврежденного позвонка (рис. 3). При контрольном КТ-исследовании определяется плотное равномерное заполнение тела позвонка костным цементом, в том числе и его вентральной части (рис. 4). Больная была активизирована в течение первых суток после операции. После стандартного 3-дневного курса противовоспалительной терапии пациентка выписана из стационара. При контрольном осмотре через 6 месяцев подтвержден положительный лечебный эффект.

Таким образом, правильно спланированная и выполненная вертебропластика при компрессионных переломах тел позвонков на фоне остеопороза дает возможность в кратчайшие сроки активизировать пациента и избавить его от боли. Полноценное дооперационное обследование, включающее КТ-исследование с 3-D моделированием, позволяет избежать осложнений, связанных с распространением костного цемента за пределы тела позвонка и его проникновением в просвет позвоночного канала.

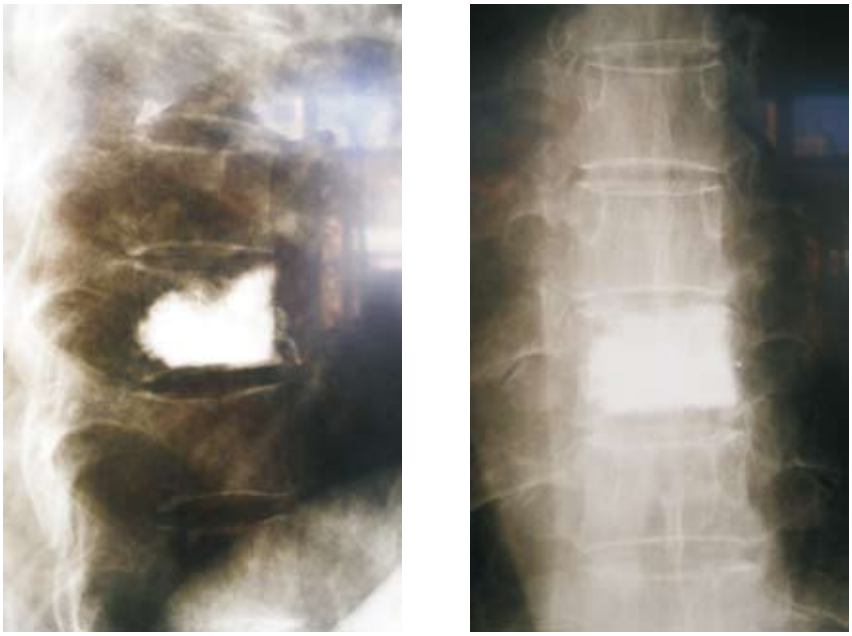


Рис. 3. Рентгенограммы той же больной после операции

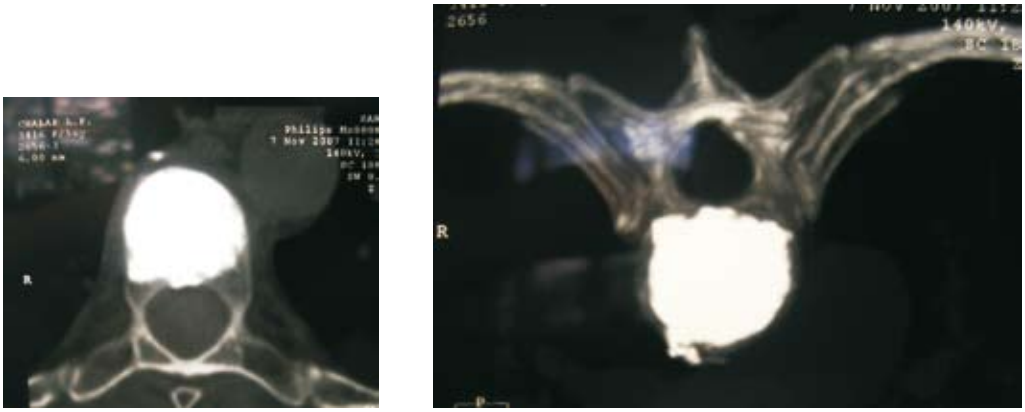


Рис. 4. КТ-исследование Th8 позвонка больной Ч. после операции

Библиографический список

1. Пункционный метод оперативного лечения переломов тел позвонков при остеопорозе / С.С.Бровкин, Г.М.Кавалерский, С.К.Макиров и др. // Русский медицинский журнал. — 2006. — № 16. — С. 1175.
2. Перкутанная вертебропластика (обзор литературы) / Р.С.Джинджихадзе, В.А.Лазарев, А.В.Горожанин и др. // Нейрохирургия. — 2005. — № 1. — С. 37.
3. Дуров, О.В. Вертебропластика при лечении заболеваний позвоночника / О.В.Дуров, И.Н.Шевелев, Т.П.Тиссен // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. — 2004. — № 2. — С. 21–26.
4. Педаченко, Е.Г. Пункционная вертебропластика при компрессионных переломах тел позвонков у больных с остеопорозом / Е.Г.Педаченко, С.В.Кущаев // Український медичний часопис. — 2006. — № 6. — С. 96.
5. The biomechanics of vertebroplasty. The effect of cement volume on mechanical behavior / S.M.Bellkoff, J.M.Mathis, L.E.Jasper [et al.] // Spine. — 2001. — Vol. 26. — P. 1537–1541.
6. Preliminary note on the treatment of vertebral angioma by percutaneous acrylic vertebroplasty / P.Galibert, H.Deramond, P.Rosat [et al.] // Neurochirurgie. — 1987. — Vol. 33. — P. 166–168.
7. Melton, L.J. Epidemiology of spinal osteoporosis / L.J.Melton // Spine. — 1997. — 22, 24 Suppl. — P. 2–11.

УДК 617.577/.578–001–089.844(045)

ПРИМЕНЕНИЕ СУХОЖИЛЬНОЙ ПЛАСТИКИ В ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ПОВРЕЖДЕНИЯМИ СУХОЖИЛИЙ СГИБАТЕЛЕЙ 2–5 ПАЛЬЦЕВ В «КРИТИЧЕСКОЙ» ЗОНЕ

О.В. Бейдик *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры травматологии и ортопедии, доктор медицинских наук;* ***М.А. Щербаков*** *— МУЗ ГКБ СМП им. Г.А.Захарьина г. Пенза, врач-травматолог,* ***А.В. Зарецков*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук;* ***К.К. Левченко*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедра травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук;* ***С.И. Киреев*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедра травматологии и ортопедии, кандидат медицинских наук. E-mail: obeydik@yandex.ru*

USING OF TENDINOUS PLASTY IN TREATMENT OF PATIENTS WITH FLEXOR TENDONS OF 2–5 FINGERS INJURY IN "CRITICAL" ZONE

O.V. Beidik *— Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopaedics, Professor, Doctor of Medical Science;* ***M.A. Shcerbakov*** *— Penza City Hospital, Traumatologist;* ***A.V. Zaretskov*** *— Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopaedics, Associate Professor, Candidate of Medical Science;* ***K.K. Levchenko*** *— Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopaedics, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***S.I. Kireev*** *— Saratov State Medical University, Department of Traumatology and Orthopaedics, Assistant Professor, Candidate of Medical Science. E-mail: obeydik@yandex.ru*

Дата поступления — 03.02.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

О.В. Бейдик, М.А. Щербаков, А.В. Зарецков и соавт. Применение сухожильной пластики в лечении больных с повреждениями сухожилий сгибателей 2–5 пальцев в «критической» зоне. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 248–250.

Повреждение сухожилий глубоких, и поверхностных сгибателей 2–5 пальцев в «критической» зоне требует выполнения сухожильной пластики сухожилия глубокого сгибателя с иссечением дистального конца сухожилия поверхностного сгибателя. Использование способа определения длины сухожильного трансплантата позволяет избежать возникновения сгибательной контрактуры и функциональной недостаточности сгибания пальца в послеоперационной реабилитации больного.

Ключевые слова: сухожилия сгибателей, пластика, трансплантат.

O.V. Beidik, M.A. Shcerbakov, A.V. Zaretskov, et al. Using of Tendinous Plasty in Treatment of Patients with Flexor Tendons of 2–5 Fingers Injury in "Critical" Zone. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 248–250.

Injury of both superficial and deep tendons of fingers flexors needs to carry out tendinous plasty with excision of distal part of superficial flexor muscle tendon. Use of length measuring method for tendinous transplant allows us to avoid the flexion contracture in future and appearance of functional insufficiency of flexion during postoperative period and rehabilitation of patient.

Key words: tendons of fingers flexors, tendinous transplant and plasty.

[1]Среди разнообразных повреждений кисти и пальцев особое место занимают повреждения сухожилий сгибателей пальцев. Данный раздел повреждений всегда представлял практические трудности, как в отношении восстановления сухожилий, так и в отношении функциональной реабилитации. Это связано с особенностями и сложностью анатомического строения кисти и пальцев, разнообразием функциональных задач, выполняемых кистью.

Методы и способы лечения больных с данной патологией отличаются большим разнообразием и сводятся к шву сухожилий (первичному и вторичному), сухожильной пластике (первичной и вторичной), тенодезу, артродезу, транспозиции сухожилий. Особую группу повреждений занимают травмы сухожилий в «критической зоне» — на уровне фаланг пальцев.

Различные авторы указывают на возможность шва сухожилия глубокого сгибателя в этой зоне [1, 2], другие — на пластику сгибателей [3]. При выполнении пластики сухожилий глубоких сгибателей определенные сложности могут возникать на этапе выбора длины сухожильного трансплантата.

Цель исследования — улучшение результатов лечения больных с повреждением сухожилий сгибателей 2–5 пальцев в «критической» зоне.

Материалы и методы. При таких травмах отмечается повреждение сухожилий глубоких и поверхностных сгибателей. В связи с этим целесообразно выполнение сухожильной пластики сухожилия глубокого сгибателя с иссечением дистального конца сухожилия поверхностного сгибателя, т.к. их сращение может привести к нарушению функции пальца. При свежих повреждениях выполняется первичная сухожильная пластика. При застарелых повреждениях мы отдаем предпочтение двухэтапной пластике с первичным протезированием сухожилия глубокого сгибателя силиконовым или хлорвиниловым протезом, с целью формирования канала для последующей имплантации в него сухожильного трансплантата.

Ход операции. Предпочтительно использовать широкие операционные доступы на пальце (рис. 1), дающие возможность свободно выполнить ревизию места повреждения, мобилизовать концы поврежденных сухожилий, иссечь рубцово-измененные ткани. Кольцевидные связки сохраняются, а поврежденные восстанавливаются.

При выполнении сухожильной пластики, производим иссечение «ножек» сухожилия поверхностного сгибателя пальцев. Дистальный конец глубокого сгибателя укорачиваем до 0,5 см, проксимальные концы поврежденных сухожилий извлекаем из дополнительного доступа на ладони. Сухожилие поверхностного сгибателя иссекается,и выполняется тендопластика глубокого сгибателя пальца отрезком сухожилия общего разгибателя 2–4 пальца стопы, взятым с паратеноном [4, 5]. Трансплантат при помощи проводника проводится в костно-фиброзный канал пальца, фиксируется к месту инсерции глубокого сгибателя пальца погружным узловым швом, и создается дупликатура с оставшимся концом глубокого сгибателя. Проксимальный сухожильный анастомоз накладывается у места отхождения червеобразной мышцы от глубокого сгибателя пальца.

Ответственный автор — **Бейдик Олег Викторович**
410012 Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112,
ГОУ ВПО Сар ГМУ, кафедра травматологии и ортопедии,
тел. (8452) 51 75 39,
E-mail: obeydik@yandex.ru

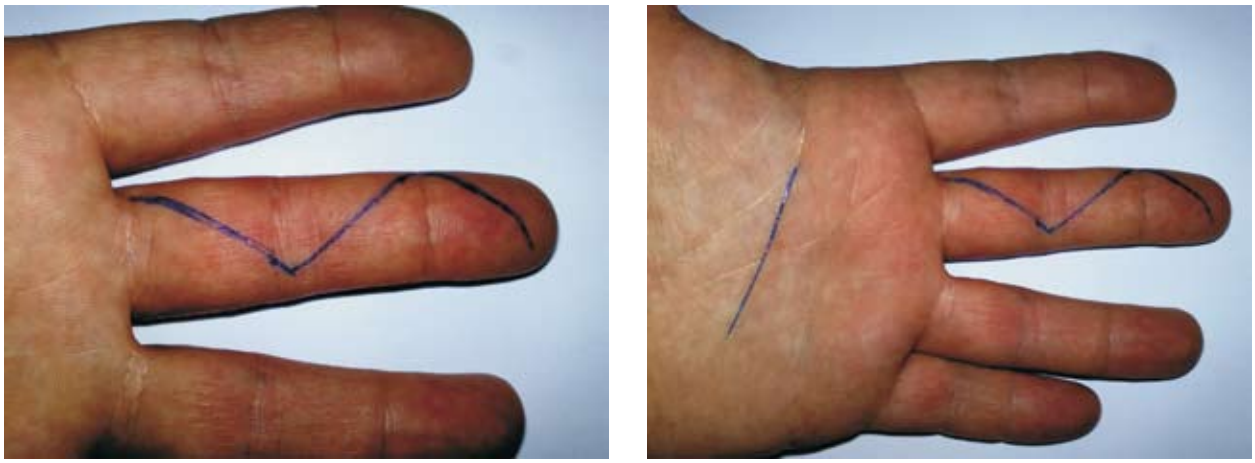


Рис. 1. Доступы к сухожилиям на пальце и ладони

Все вышеуказанные этапы оперативных вмешательств обычно не вызывают трудностей. Некоторые сложности возникают при определении длины трансплантата. Этот этап важен, т.к. от правильного определения длины сухожильной «вставки» в последующем зависит функция пальца. Если длина трансплантата велика, то возникает недостаточность сгибания пальца, при слишком коротком трансплантате — сгибательная контрактура. Последнее состояние функционально более выгодно, но так же нежелательно.

Раньше мы определяли длину сухожильного трансплантата посредством определения положения оперированного пальца по отношению к неповрежденным после наложения шва между проксимальным концом глубокого сгибателя пальца и трансплантатом [5]. Это не сразу удавалось сделать и приходилось повторно накладывать сухожильные швы, что приводило к разволокнению сухожилий и, как следствие, ухудшению кровоснабжения концов последних. Возникал риск появления несостоятельности швов.

Он основан на определении величины отношения длины основной фаланги 2–5 пальцев к расстоянию между местом отхождения червеобразной мышцы от сухожилия глубокого сгибателя пальца и местом инсерции последнего к ногтевой фаланге.

Мы предлагаем способ определения длины сухожильного трансплантата на дооперационном этапе. Он основан на определении отношения длины основной фаланги 2–5 пальцев к расстоянию между местом отхождения червеобразной мышцы от сухожилия глубокого сгибателя пальца и местом инсерции последнего к ногтевой фаланге.

Исследование выполнялось на трупах. Определялась длина сухожилия глубокого сгибателя пальца от места инсерции к ногтевой фаланге до места отхождения от него червеобразной мышцы. Длина основой фаланги определялась по тыльным краям суставных поверхностей основания и головки фаланги.

Этот способ позволяет выполнить забор сухожильного трансплантата необходимой длины для каждого конкретного пальца. Как следствие, исключается ошибка в определении длины «вставки», создаются условия для быстрого и наименее травматичного наложения сухожильных швов.

Клинический пример. Больной Ц., 28 лет. Диагноз при поступлении: застарелое повреждение сухожилий обоих сгибателей 2–5 пальцев левой кисти. При поступлении больному выполнено оперативное вмешательство — имплантация хлорвиниловых трубок в костно-фиброзные каналы 2–5 пальцев. Послеоперационный период прошел без осложнений. Швы сняты через 12 дней после операции, и больной выписан на амбулаторное долечивание. Поступил на повторное оперативное лечение через 6 недель. Выполнен второй этап сухожильной пластики — замещение трубок трансплантатами из сухожилий общих разгибателей 2,3 пальцев левой стопы, гипсовая иммобилизация на 4 недели. В этот период для профилактики сращений между сухожилием и окружающими тканями применялся метод контролируемых движений пальца за счет нагрузки на сухожилия мышц-антагонистов [6], который впервые был предложен R.Young и J.Harmon в 1960 г. Ближайший послеоперационный результат представлен на рис. 2.

Рис. 2. Активные движения в суставах 2,3 пальцев спустя 4 недели после второго этапа сухожильной пластики

Выводы:

1. При повреждении сухожилий сгибателей 2–5 пальцев в «критической» зоне целесообразно выполнение сухожильной аутопластики.

2. Использование способа определения длины сухожильного трансплантата позволяет избежать возникновения сгибательной контрактуры и функциональной недостаточности сгибания пальца в послеоперационной реабилитации больного.

Библиографический список

1. Нельзина, З.Ф. Неотложная хирургия открытых повреждений кисти и пальцев / З.Ф. Нельзина. — М.: Медицина, 1980. — С. 124–127.

2. Волкова, А.М. Хирургия кисти: в 2 т. / А.М. Волкова. — Екатеринбург: Средне-Уральское книжное издательство, 1991. — Т. 1. — С. 133–138.

3. Охотский, В.П. Первичная сухожильная пластика глубоких сгибателей при сочетанных повреждениях кисти / В.П. Охотский, И.Ю. Мигулева // Ортопедия, травматология и протезирование. — 1990. — № 12. — С. 11–16.

4. Охотский, В.П. Пластика сухожилий сгибателей пальцев: интра- или экстрасиновиальный трансплантат? / В.П. Охотский, И.Ю. Мигулева // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 1998. — № 2. — С. 7–11.

5. Розов, В.Н. Повреждения сухожилий кисти и пальцев и их лечение / В.И. Розов. — Л.: ГИМЛ МЕДГИЗ, 1982. — С. 160–162.

6. Белоусов, А.Е. Пластическая реконструктивная и эстетическая хирургия / А.Е. Белоусов. — СПб.: Гиппократ, 1998. — 336 с.

УДК 616–072.7:616.748.5:616.72.-001.1. Оригинальная статья

ДИНАМИКА ФУНКЦИОНАЛЬНОГО СОСТОЯНИЯ МЫШЦ ПРИ КОНСЕРВАТИВНОМ ЛЕЧЕНИИ ОСТЕОАРТРОЗОВ КРУПНЫХ СУСТАВОВ НИЖНИХ КОНЕЧНОСТЕЙ

Н.В. Сазонова *— ФГУ Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова, заместитель главного врача по поликлинической работе, кандидат медицинских наук;* ***М.С. Сайфутдинов*** *— ФГУ Российский научный центр «Восстановительная травматология и ортопедия» имени академика Г.А. Илизарова, ведущий научный сотрудник, кандидат биологических наук. E-mail: maratsaif@narod.ru*

FUNCTIONAL MUSCULAR CONDITION DYNAMICS AT OSTEOARTHROSIS CONSERVATIVE TREATMENT OF MAJOR JOINTS OF LOWER EXTREMITIES

N.V. Sazonova *— Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics», Candidate of Medical Science;* ***M.S. Sayfutdinov*** *— Russian Ilizarov Scientific Center «Restorative Traumatology and Orthopaedics», Candidate of Biological Science.*

Дата поступления — 18.12.08 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Н.В. Сазонова, М.С. Сайфутдинов. Динамика функционального состояния мышц при консервативном лечении остеоартрозов крупных суставов нижних конечностей. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 250–254.

Методом глобальной электромиографии обследован 231 больной 16–74 (43,7±0,8) лет с двусторонними остеоартрозами I-III стадии крупных суставов нижних конечностей до проведения курса консервативного лечения, сразу после его окончания и через три месяца после завершения лечения. Было показано, что консервативное лечение больных с остеоартрозами крупных суставов нижних конечностей вызывает перестройку ЭМГ- паттернов максимального произвольного напряжения мышц нижних конечностей, сопровождающуюся уменьшением степени асимметрии уровней активности в парах мышц и уменьшением количества наблюдений патологически изменённой ЭМГ, что свидетельствует об улучшении функционального состояния их опорно-двигательной системы.

Ключевые слова: остеоартроз, электромиография, мышца.

N.V. Sazonova, M.S. Sayfutdinov. Functional Muscular Condition Dynamics at Osteoarthrosis Conservative Treatment of Major Joints of Lower Extremities. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 250–254.

The method of global electromyography has been used for the evaluation of 231 patients aged from 16 to 74 (43,7±0,8) with bilateral osteoarthrosis of major joints of lower extremities I-III degrees before the course of conservative treatment, immediately after the end of conservative treatment and in three months. Conservative treatment of patients with osteoarthrosis of major joints of lower extremities has been shown to cause restructuring of EMG patterns of maximal voluntary muscle contraction in lower extremities accompanied by decreased asymmetry of activity levels in muscle pairs and less observations of pathologically changed EMG that results in improved functional condition of the locomotor system.

Key words: osteoarthrosis, electromyography, muscles.

[1]Значительное распространение так называемые болезней цивилизации, которые, в частности, проявляются и в виде поражений крупных суставов, порождает необходимость изучения механизмов развития данных нарушений и процессов, происходящих под влиянием различных способов лечения. Электромиографический (ЭМГ) контроль состояния мышц, обеспечивающих функцию крупных суставов нижних конечностей, является одним из наиболее прогрессивных на современном этапе методов оценки исходного состояния больного и результатов его лечения. В связи с вышесказанным, **целью исследования** являлось изучение динамики функционального состояния мышц у больных с множественными двусторонними остеоартрозами крупных суставов нижних конечностей под влиянием консервативного лечения.

Методы исследования. Методом глобальной электромиографии (ЭМГ) по общепринятой методике [1] с использованием цифровой ЭМГ-системы «Viking-2e» (Nicolet, США) обследован 231 больной 16–74 (43,7±0,8) лет (57 мужского и 174 женского пола) с

Ответственный автор — **Сайфутдинов Марат Саматович**
640014 г. Курган-14, а/я 2028,
тел. (3522) 57 54 01,
E-mail: maratsaif@narod.ru

двусторонними остеоартрозами I-III стадии крупных суставов нижних конечностей до проведения курса консервативного лечения, сразу после его окончания и через три месяца после завершения лечения. Тестировали функциональное состояние мышц выше и нижележащего по отношению к поражённому суставу сегмента конечности (табл. 1). Для этого использовали тест на «максимальное произвольное напряжение» [1, 2]. Определялись амплитуда (мкВ) и частота (колебаний/сек) суммарной ЭМГ. Отведение ЭМГ осуществляли с помощью биполярного накожного электрода с площадью поверхностей 8 мм и межэлектродным расстоянием 10 мм. Больные находились в положении лёжа. Тестовое движение выполнялось после предварительной инструкции плавно и с максимальным усилием. Длительность максимального напряжения мышцы не превышала 3 секунды [2]. Измеряли амплитуду (A) и частоту (f) ЭМГ.

Таблица 1

Перечень тестированных мышц у больных с остеоартрозами крупных суставов нижних конечностей в зависимости от локализации патологического процесса

Мышцы		Голено-стопный сустав	Коленный сустав	Тазо-бедренный сустав
m.extensor digitorum brevis	MED	+	–	–
m.flexor digitorum brevis	MFD	+	–	–
m.tibialis anterior	MTA	+	+	–
m.gastrocnemius lateralis	MGL	+	+	–
m.rectus femoris	MRF	–	+	+
m.biceps femoris	MBF	–	+	+
m.gluteus maximus	MG1	–	–	+
m.gluteus medius	MG2	–	–	+

Результаты исследований аналитически обработаны с использованием методов описательной статистики [3] с помощью пакета программ Exel-2000. Вычисляли среднее арифметическое (M) значений электрофизиологических параметров, ошибку среднего (m) при количестве наблюдений n на каждый выбранный срок и общем объёме выборки N. Степень достоверности изменений средних значений ЭМГ-параметров в восстановительном периоде оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. В качестве контроля использовали ранее опубликованные [4] результаты обследования здоровых испытуемых.

В связи с высоким уровнем асимметрии амплитуды ЭМГ парных мышц у большинства пациентов, при формировании массивов данных для анализа мы группировали индивидуальные значения параметров биоэлектрической активности в зависимости от степени её снижения относительно уровня нормы. Рассчитывали коэффициент асимметрии (K_{As}) как отношение разности амплитуд ЭМГ симметричных мышц на стороне её минимального (A_1) и максимального (A_2) снижения к большему значению:

$$K_{As} = \frac{(A_1 - A_2)*100\%}{A_1}$$

Учитывали наличие и встречаемость (n*100%/N) среди электрограмм патологически измененной ЭМГ. К ней мы относили [5] редуцированную биоэлектрическую активность (имеющую «периоды молчания»), сверхнизкочастотную ЭМГ с частотой колебаний биопотенциалов меньше 60 в секунду, активность в виде отдельных потенциалов двигательных единиц (ДЕ) и полное биоэлектрическое «молчание». При статистической обработке параметров асимметрии из анализа исключались пары, содержащие патологически изменённую и сверхнизкочастотную ЭМГ.

Курс консервативного лечения включал: нестероидные противовоспалительные препараты: нимулид по 1 таблетке 2 раза в день — 14 дней; хондропротекторы — хондролон (алфлутоп) по 1 мл внутримышечно № 15, терафлекс по 2 капсулы 2 раза в день — 3 недели, затем по 1 капсуле 2 раза в день в течение двух месяцев; местно — в проекции точек наибольшей боли втирали мазь «Хондроксид» в утренние часы, чередуя с «Нимулид–гелем» перед сном. Процедуры лазеротерапии с использованием аппарата «УЗОР–А-2» проводили в первой половине дня, время воздействия 12 минут, № 12. Магнитотерапевтическое воздействие с помощью аппарата «Полюс–2» проводилось в течение 15 минут, № 10. Комплекс лечебной физкультуры был направлен на укрепление мышц голени и бедра с использованием изометрических упражнений в сочетании с массажом четырёхглавой мышцы бедра и задней группы мышц голени (курс из 10 сеансов).

Для оценки степени влияния выраженности патологического процесса на функциональное состояние мышц нижних конечностей для каждого больного перед началом лечения вычислялась сумма баллов, равная сумме стадий остеоартроза всех поражённых суставов. По данному показателю больные были разделены на три группы: 0–4 балла — первая группа, 5–8 баллов — вторая группа и 9–12 баллов — третья группа.

Результаты исследования. У больных с двусторонними остеоартрозами крупных суставов нижних конечностей перед началом консервативного лечения средняя амплитуда ЭМГ мышц бедра, голени и стопы существенно снижена билатерально на 40–70% от нормы (табл. 2). Патологически изменённая и сверхнизкочастотная ЭМГ составляла 5,4% всех наблюдений, первая была представлена паттернами редуцированной ЭМГ, единичными потенциалами действия отдельных двигательных единиц и биоэлектрическим молчанием. Для всех тестированных мышц среднее значение коэффициента асимметрии (K_{As}%) превышало 20% уровень и колебалось от 20% до 37%.

Анализ влияния степени выраженности патологического процесса на ЭМГ-параметры тестированных мышц показал (см. рисунок 1), что для большинства мышц наблюдается тенденция к снижению средней амплитуды ЭМГ в третьей группе (у больных с большим количеством поражённых суставов и высокой степенью их поражения) по сравнению с первой (на начальных стадиях заболевания). При этом средняя амплитуда ЭМГ во второй группе может занимать промежуточное значение между первой и третьей группами (монотонное снижение анализируемого параметра с увеличением балльного показателя), но чаще она более снижена. Изменения частоты колебаний биоэлектрической активности в основном повторяют динамику амплитуды, однако в ряде случаев может наблюдаться иная тенденция, вплоть до противоположной.

После проведения консервативного лечения ЭМГ мышц нижних конечностей претерпевала разнонаправленные изменения (табл. 2). В большинстве слу-

Таблица 2

Средние значения (M±m) ЭМГ-параметров мышц нижних конечностей больных с двусторонними остеоартрозами крупных суставов на разных этапах лечебно- реабилитационного процесса

Мышцы	Сроки	Сторона минимального снижения ЭМГ				Сторона максимального снижения ЭМГ				Коэффициент асимметрии (Kas)	
		Амплитуда		Частота		Амплитуда		Частота			
		N	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m	n	M ± m
MED	1	27	629±45	27	529±23	27	418±39	27	511±29	33	30±3
	2	12	528±79	12	556±34	12	345±66	10	439±28	10	27±6
	3	4	593±85	4	503±41	4	493±114	4	430±76	4	20±6
MFD	1	25	316±44	25	517±31	25	189±31	25	390±35	32	37±3
	2	12	408±74	12	539±45	12	296±57	11	513±53	12	28±6
	3	4	378±50	4	388±79	4	275±40	4	395±40	5	33±12
MTA	1	198	462±17	198	414±9	198	358±15	198	390±9	229	24±1
	2	88	459±28	87	411±11	88	346±22	86	383±14	86	25±2
	3	50	485±32	50	446±15	50	385±27	50	406±18	50	25±2
MGL	1	185	227±11	185	347±9	185	159±9	185	302±10	218	32±1
	2	88	207±15	87	330±14	88	142±10	82	301±13	82	27±2
	3	50	224±21	48	324±17	50	185±19	44	340±18	46	31±3
MRF	1	190	266±11	190	254±5	190	195±9	190	226±5	216	26±1
	2	83	250±17	83	243±8	83	191±14	80	237±9	81	22±2
	3	49	249±16	47	265±10	49	205±14	47	254±10	46	20±2
MBF	1	189	368±17	189	325±7	189	287±14	189	299±8	215	23±1
	2	82	374±24	82	344±11	82	281±18	82	313±11	82	23±2
	3	49	358±27	49	329±13	49	280±20	49	309±13	49	21±2
MG1	1	33	160±17	33	100±7	33	110±10	33	87±8	60	28±3
	2	26	111±15	19	98±9	26	74±11	13	94±15	15	28±4
	3	26	112±12	20	102±7	27	89±11	18	93±11	19	25±4
MG2	1	50	188±18	50	225±14	50	125±12	50	175±12	62	31±2
	2	26	143±15	25	208±22	26	93±13	20	173±22	20	33±5
	3	27	168±18	26	231±20	27	119±14	24	195±18	24	33±4

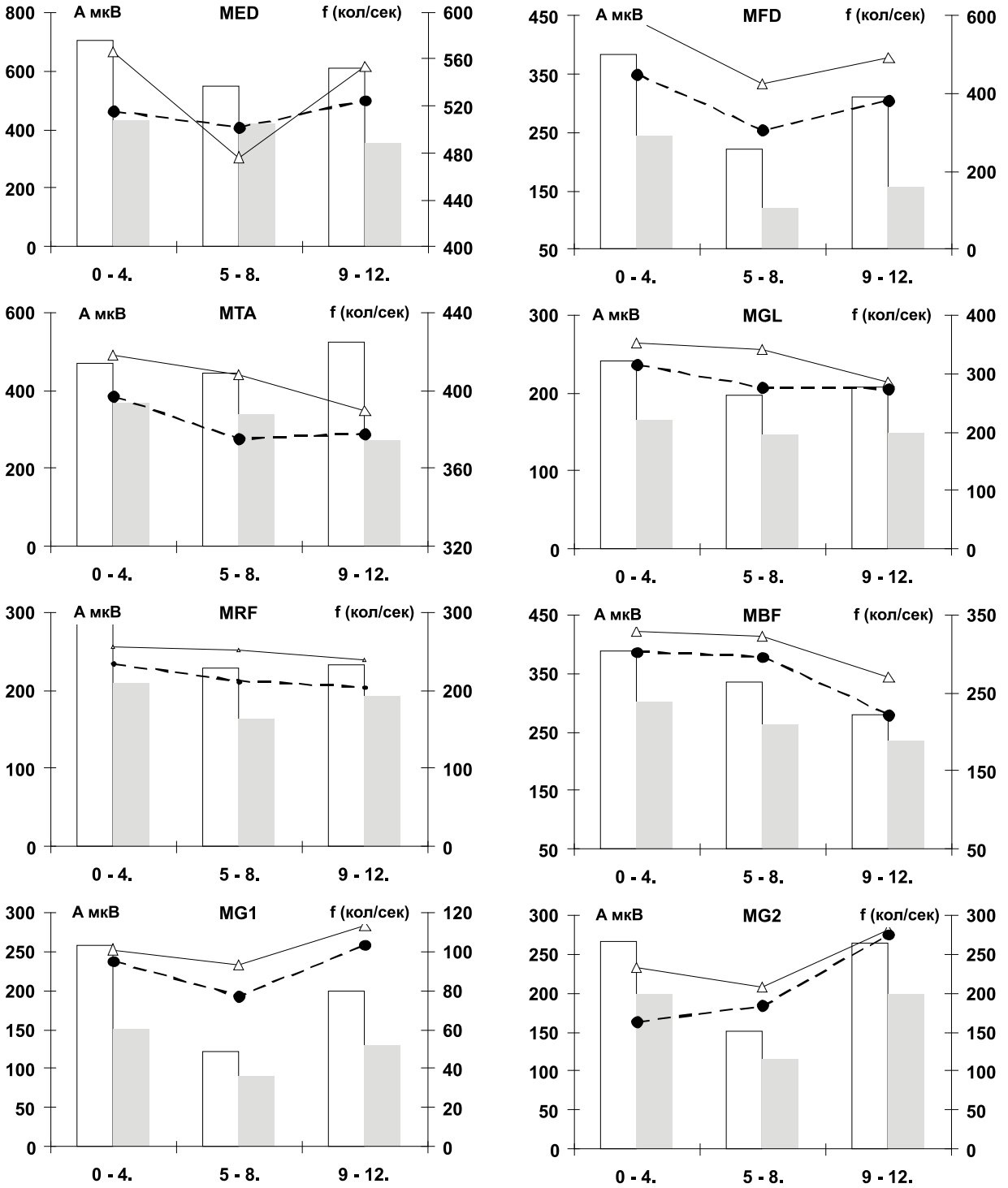
Примечание: в первом слева столбце расположены сокращённые обозначения тестированных мышц (см. табл. 1); во втором слева столбце цифрами обозначены сроки проведения обследования: 1 – до лечения, 2 – сразу после его окончания, 3 — через 3 месяца после окончания лечения

чаев они несущественны и не превышали 5–10% от исходного уровня. Более выраженное снижение ЭМГ имело место для короткого разгибателя пальцев стопы (16–17%; P>0,05), больших (31–33%; P<0) и средних (24–25%; P<0,05) ягодичных мышц.

В то же время ЭМГ коротких сгибателей пальцев стопы увеличивалось по сравнению с исходным уровнем на 29–67% (P<0,05). Количество наблюдений патологически изменённой ЭМГ составляло 5,3%. Среди них не было случаев полного биоэлектрического «молчания», а количество редуцированной ЭМГ значительно сократилось. Средние значения коэффициентов асимметрии тестированных мышц остались выше 20% уровня и колебались в пределах от 21% до 33%, что несколько ниже, чем в предоперационном периоде.

Через три месяца после проведения лечения сохранялся разнонаправленный характер изменений амплитуды ЭМГ относительно исходного уровня, что свидетельствовало о незавершённости процессов перестройки паттерна активности спинальных двигательных центров мышц нижних конечностей после окончания курса консервативного лечения. Количество наблюдений патологически изменённой ЭМГ составляло 2,5%, что существенно ниже, чем в предыдущие сроки обследования. В основном это была сверхнизкочастотная ЭМГ. Для большинства мышц снизился уровень асимметрии ЭМГ: соответствующий показатель тестируемых мышц колебался в диапазоне 20–32% за счёт уменьшения количества значений K_{As}, превышающих 50–60%, т.е. наблюдалась тенденция приближения асимметрии ЭМГ к верхней границе нормы.

Обсуждение результатов. Значительное билатеральное снижение ЭМГ и наличие патологически изменённых и уреженных паттернов активности у больных с множественными двусторонними остеоартрозами крупных суставов нижних конечностей обусловлено гиподинамией и гипокинезией в сочетании с влиянием ноцицептивной импульсации из области поражения, что косвенно подтверждается нарастанием выраженности изменений биоэлектрической активности вслед за увеличением суммарной степени поражения суставов (см. рисунок 1). В качестве физиологического механизма снижения уровня биоэлектрической активности в данных условиях выступает спинальный вегето-соматический рефлекс [6], спецификой реализации которого можно объяснить разнонаправленность изменений ЭМГ после проведения курса консервативного лечения. С одной стороны, подавление очагов ноцицептивной активности в сочетании с повышением интенсивности проприоцептивной афферентации ведёт к уменьшению уровня спинального охранительного торможения части мышц нижних конечностей, что в сочетании с интенсификацией их кровоснабжения проявляется в



□ - амплитуда, △ - частота ЭМГ на стороне максимального снижения биоэлектрической активности мышц.

■ - амплитуда, ● - частота ЭМГ на стороне минимального снижения биоэлектрической активности мышц.

Взаимосвязь ЭМГ-параметров тестированных мышц со степенью выраженности патологического процесса в суставах нижней конечности

виде повышения амплитуды ЭМГ, уменьшения степени асимметрии и частоты встречаемости патологически изменённых паттернов активности, вплоть до полного исчезновения случаев биоэлектрического «молчания».

В то же время, изменение режима двигательной активности ведёт к перестройке пула соответствующих моторных программ управления нижними конечностями, что сопровождается перераспределением уровней настроечной активации соответствующих мотонейронных пулов, в результате чего уровень супраспинального торможения части спинальных двигательных центров возрастает, что проявляется в снижении амплитуды ЭМГ соответствующих мышц.

Таким образом, консервативное лечение больных с остеоартрозами крупных суставов нижних конечностей вызывает перестройку ЭМГ- паттернов максимального произвольного напряжения мышц нижних конечностей, сопровождающуюся уменьшением степени асимметрии уровней активности в парах мышц и уменьшением количества наблюдений патологически изменённой ЭМГ, что свидетельствует об улучшении функционального состояния их опорно-двигательной системы.

Библиографический список

1. Методические основы клинической электронейромиографии: Руководство для врачей / Под ред. В.Н. Команцева, В.А. Заболотных. — СПб.: Лань, 2001. — 350 с.

2. Персон, Р.С. Электромиография в исследованиях человека / Р.С. Персон. — М.: Наука, 1969. — 199 с.

3. Плохинский, Н.А. Биометрия / Н.А. Плохинский. — М.: Изд-во МГУ, 1979. — 367 с.

4. Реактивность и пластичность коры головного мозга в условиях вазоактивной краниопластики / В.И. Шевцов, А.П. Шеин, А.А. Скрипников, Г.А. Криворучко. — Курган: Дамми, 2006. — 128 с.

5. Сайфутдинов, М.С. Электрофизиологическая оценка адаптационной реакции двигательных единиц мышц нижних конечностей ортопедических больных в условиях дистракционного остеосинтеза / М.С. Сайфутдинов // Вестник новых медицинских технологий. — 2006. — № 3. — С. 145–148.

6. Алатырев, В.И. Влияние длительного ноцицептивного раздражения на двигательные функции человека / В.И. Алатырев, А.М. Еремеев, И.Н. Плещинский // Физиология человека. — 1990. — Т. 16. — № 3. — С. 77–83.

УДК 616.711.5.617–089

МОРФОМЕТРИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ВЫБОРА МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОЙ КОРРЕКЦИИ ПОВРЕЖДЕНИЙ ГРУДНОГО ОТДЕЛА ПОЗВОНОЧНОГО СТОЛБА

Е.А. Анисимова *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры анатомии человека, кандидат медицинских наук;* ***В.Н. Николенко —*** *ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, проректор по научной работе, заведующий кафедрой анатомии человека, профессор, доктор медицинских наук;* ***В.В. Островский —*** *ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, заведующий отделением нейрохирургии, кандидат медицинских наук;* ***А.И. Тома —*** *ФГУ Саратовский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии Росмедтехнологий, старший научный сотрудник отдела новых технологий вертебрологии и нейрохирургии, кандидат медицинских наук. E-mail: eaan@mail.ru*

MORPHOMETRICAL SUBSTANTIATION OF SURGICAL METHOD CHOICE OF DAMAGE CORRECTION OF CHEST DEPARTMENT OF SPINAL COLUMN

E.A. Anisimova *— Saratov State Medical University, Department of Human Anatomy, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***V.N. Nikolenko —*** *Saratov State Medical University, Head of Department of Human Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***V.V. Ostrovskiy —*** *Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics,, Head of Department of Neurosurgery, Candidate of Medical Science;* ***A.I. Toma —*** *Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics, Department of New Technologies in Orthopedics, Chief Research Assistant, Candidate of Medical Science. E-mail: eaan@mail.ru*

Дата поступления — 25.03.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Е.А. Анисимова, В.Н. Николенко, В.В. Островский и соавт. Морфометрическое обоснование выбора метода хирургической коррекции повреждений грудного отдела позвоночного столба. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 254–260.

Цель: выявление закономерностей изменчивости размерных характеристик грудных позвонков для адекватного подбора типоразмеров и ориентации введения корригирующих металлоконструкций. Материалы: препараты грудных позвонков 60 скелетов из коллекции кафедры анатомии человека СарГМУ и 110 КТ-грамм взрослых людей без видимой патологии позвоночника, 200 КТ-грамм больных и с травмой позвоночника из архива СарНИИТО. Проведен анализ результатов хирургического лечения 288 пациентов с повреждениями позвоночника с 1995 по 2008 г. С 2003 г. у 160 больных предоперационное планирование проводилось с учетом анатомо-топографических характеристик позвонков. Заключение. Оптимальный подбор вентральной конструкции осуществляется с учетом размеров тел позвонков (передняя, задняя, боковые высоты, сагиттальный и фронтальный диаметры тел позвонков). При установке транспедикулярных фиксирующих металлоконструкций необходимо учитывать размеры задних структур (толщину и высоту дуг, ножечно-краевую длину, высоту, ширину, углы схождения и наклона ножек позвонков).

Ключевые слова: грудные позвонки, вентральные и транспедикулярные конструкции.

E.A. Anisimova, V.N. Nikolenko, V.V. Ostrovskiy, et al. Morphometrical Substantiation of Surgical Method Choice of Damage Correction of Chest Department of Spinal Column. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 254–260.

The purpose is to reveal patterns of variability of thoracic vertebrae size characteristics for adequate selection of standard sizes and orientation of corrective hardware introduction. Materials include preparations of vertebrae of 60 skeletons from the collection of Department of Human Anatomy, Saratov State Medical University and 110 computer tomograms in adults without visible backbone pathology, 200 computer tomograms of backbone traumas from archives at Saratov Scientific Research Institute of Traumatology and Orthopedics. The analysis of results of surgical treatment of 288 patients with backbone damages have been carried out from 1995 till 2008. Since 2003 preoperative planning at 160 patients has been done taking into account anatomo-topographic vertebrae sizes. Optimum selection of ventral designs has been carried out taking into account the sizes of vertebral bodies (front, back, lateral heights, sagittal and

frontal diameters of vertebral bodies). It is necessary to consider the sizes of back structures (thickness and height of arches, pediculo-regional length, height, width, corners of convergence and inclination of pedicles of vertebrae).

Key words: thoracic vertebrae, ventral and transpedicular constructions.

[1]**Введение.** Неэффективность консервативного лечения больных с повреждениями и заболеваниями позвоночника, появление оригинальных современных корригирующе-стабилизирующих устройств значительно расширили показания для оперативного исправления деформаций позвоночного столба [1], в связи с чем возникла необходимость тщательного планирования не только хирургических доступов и этапов вмешательства, но и определения типа имплантируемых металлоконструкций с учетом анатомо-топографических, конструкционных и биомеханических особенностей различных отделов позвоночника [2, 3, 4, 5]. Дифференцированный подход к выбору имплантов с учетом закономерностей возрастной изменчивости и полового диморфизма размеров тел, отверстий и элементов заднего опорного комплекса позвоночного столба позволяет в 85–90% случаев получить адекватную декомпрессию нервно-сосудистых структур, надежную коррекцию и стабилизацию поврежденных сегментов, что дает возможность провести максимально раннюю активизацию и социальную реабилитацию данной категории пациентов, а также снизить риск технических интраоперационных осложнений и инвалидизации больных [6]. В случае недостаточного учета изменчивости размеров и ориентации элементов позвонков возникают технические интраоперационные осложнения и, зачастую, необходимость реоперации, что увеличивает риск постоперационных осложнений и инвалидизации больных [7].

Целью исследования явилось выявление закономерностей изменчивости топографических и морфометрических характеристик позвонков для выбора оптимального метода хирургического лечения, более адекватного подбора типоразмеров и ориентации введения корригирующих металлоконструкций при хирургических вмешательствах.

Материалы. Морфо-топометрию проводили на препаратах позвонков 60 скелетов взрослых людей первого и второго периодов зрелого возраста без видимой патологии опорно-двигательного аппарата позвоночных столбах из остеологической коллекции фундаментального научного музея кафедры анатомии человека Саратовского государственного медицинского университета. Определяли линейные и угловые размеры структур позвонков. Исследовали 110 КТ-грамм мужчин и женщин первого и второго периодов зрелого возраста без видимой патологии позвоночника и 200 КТ-грамм больных с травмой позвоночника из архива Саратовского НИИТО. На КТ-граммах определяли размеры позвонков с помощью компьютерной программы для КТ-исследований “e-Film Workstation”, “Viever” и “MPR”, с увеличенным масштабом (точность ±0,1 мм). Программное обеспечение рассчитано для работы с имплантированными металлическими конструкциями. На препаратах и КТ-граммах определяли размеры — поперечный, продольный диаметры, переднюю и заднюю высоту тел позвонков; размеры — ножечно-краевую длину, высоту, ширину и ориентацию — угол схождения и угол наклона ножек позвонков. Угол схождения ножки — это угол между осью ножки позвонка и срединной сагиттальной осью; угол наклона — угол между осью ножки и горизонтальной плоскостью, совпадающей с нижней поверхностью тела позвонка. Вариационно-статистическую обработку полученных результатов проводили с использованием пакета прикладных программ “Statistica-6” (Statsoft-Rassia, 1999) “Statgraf” и Microsoft Excel for Windows. Достоверность различий оценивали по критериям Стьюдента и Фишера. Анализировали результаты хирургического лечения 288 пациентов с заболеваниями и повреждениями позвоночника с использованием различных имплантируемых устройств с 1995 по 2008 г. С 2003 г. у 160 больных предоперационное планирование проводилось с учетом анатомо-топографических и морфометрических характеристик позвонков.

Результаты и их обсуждение. При хирургической коррекции грудного отдела позвоночника учитывали то, что при высокой его прочности, обусловленной небольшой подвижностью и наличием реберного каркаса, необходимо большое усилие травмирующего агента, приводящего к массивным разрушениям позвонков и вторичному повреждению спинного мозга и корешков нервов (рис. 1, *а, б*). Кроме того, в этом отделе позвоночный канал имеет наименьшие размеры и минимальные резервные пространства [8]. Операции при травмах грудного отдела производят из переднего и заднего доступов, выбор фиксации определяется уровнем и степенью повреждения. При переднем доступе на передне-боковой поверхности позвонков, смежных с поврежденным позвонком, устанавливаются опорные металлические площадки вентральной системы, после резекции тела поврежденного позвонка и по необходимости декомпрессии позвоночного канала, производится монтаж стержневой вентральной конструкции в пазах винтов, которыми ранее были фиксированы опорные площадки. В корригированном положении костное ложе заполняется трансплантатом или полыми эндофиксаторами с дополнительной костной пластикой (рис. 1, *в, г*). При установке вентральной конструкции для подбора длины винтов, размеров опорных площадок и высоты эндофиксаторов или кейджей необходимо учитывать размеры тел позвонков — поперечного, продольного диаметров и высоты (табл. 1).

В ряде случаев коррекцию деформации осуществляют из заднего доступа с использованием полисегментарных (ламинарных или траснпедикулярных) систем, из которых предпочтение отдается последним [9, 10].

При сочетанном повреждении тел позвонков и заднего опорного комплекса выполняют двухэтапные оперативные вмешательства с образованием циркулярного блока в поврежденных позвоночно-двигательных сегментах.

Клинический пример: больной П., 43 года, кататравма (падение с крыши грузового вагона при его разгрузке на спину). В экстренном порядке доставлен в СарНИИТО с жалобами на боль в области грудного отдела позвоночника, слабость, онемение в ногах, задержку мочеиспускания и дефекации. Заключение клинико-рентгенологического обследования: “Закрытая травма грудного отдела позвоночника.

Ответственный автор **— Анисимова Елена Анатольевна**
Адрес: 410012, г. Саратов, Б. Казачья, д. 112. ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, кафедра анатомии человека,
тел.: (845 2) 66 97 65, E-mail: eaan@mail.ru

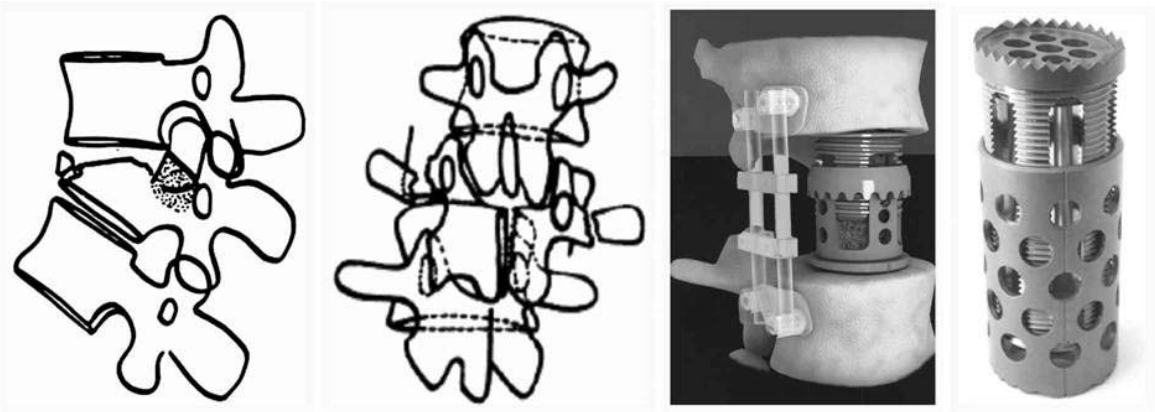


Рис. 1. Компрессионно-оскольчатый перелом (а), переломо-вывих (б) в грудном отделе позвоночника (схемы). Вентральная система с эндофиксатором (в) и сетчатый раздвижной эндофиксатор (г), используемые при повреждениях и заболеваниях грудного отдела позвоночника

Компрессионно-оскольчатый перелом Th_{IX} позвонка. Ушиб и сдавление спинного мозга на этом уровне. Нижний проксимальный парапарез (3 балла). Нарушение функций тазовых органов по типу задержки" (рис. 2, *а, б*).

При компьютерно-томографическом исследовании (рис. 2, *в, г*) выявлено сдавление спинного мозга на уровне задне-верхнего края Th_{IX} позвонка.

В срочном порядке больному выполнена торакотомия справа, резекция тела Th_{IX} позвонка, передняя декомпрессия спинного мозга, коррекция деформации грудного отдела позвоночника вентральной системой, передний спондилодез имплантом «Биоситал» (рис. 3, *а, б*). При подборе металлических конструкций (спонгиозных винтов и вентральных площадок) учитывались морфометрические данные, уточненные по компьютерным томограммам, а именно, поперечный диаметр и высота тел Th_{VIII}, Th_{IX}, Th_{X} позвонков (табл. 1).

Во II мужской группе поперечный диаметр данных позвонков соответственно составляет: 34,0±0,4; 35,5±0,5; 38,0±0,4 мм; высота передняя: 19,0±0,4; 22,0±0,6; 22,0±0,8 мм; высота задняя: 21,0±0,3; 23,0±0,5; 22,5±0,8 мм. Длина винтов для Th_{VIII} и Th_{X} составила 32,0 мм; высота импланта для спондилодеза — 22,0 мм.

После оперативного лечения и заживления раны больной активизирован в жестком грудном корсете. На фоне консервативного лечения регрессировала неврологическая симптоматика, болевой синдром. При контрольном осмотре через 6 месяцев жалоб не предъявляет, работает вахтером.

При выборе размеров и направления введения транспедикулярных винтов на этапе предоперацион-

Таблица 1

Размеры (продольный, поперечный диаметры, передняя и задняя высота) тел грудных позвонков (мм), возрастная и половая изменчивость

Ппозвонки	Пол	Возрастные группы	M±m			
			Длина	Ширина	Высота передняя	Высота задняя
Th_{I}	Муж	I	17,4±0,2	35,0±1,0	18,0±0,4	18,7±0,3
		II	17,5±0,3	32,0±0,6	17,0±0,2	18,0±0,2
	Жен	I	15,3±0,2	28,0±0,4	14,5±0,4	14,8±0,3
		II	16,0±0,3	32,0±0,9	15,0±0,4	16,0±0,4
Th_{II}	Муж	I	18,5±0,3	28,0±1,2	20,0±0,4	19,0±0,4
		II	18,0±0,4	30,0±0,6	19,0±0,3	18,5±0,2
	Жен	I	16,3±0,2	25,0±0,3	16,8±0,4	17,0±0,3
		II	18,0±0,6	30,5±0,4	16,5±0,3	17,0±0,5
Th_{III}	Муж	I	20,5±0,3	26,8±1,1	20,2±0,3	20,0±0,3
		II	20,0±0,3	28,0±0,7	19,5±0,3	18,0±0,3
	Жен	I	18,0±0,2	24,0±0,4	17,0±0,3	16,0±0,4
		II	18,5±0,4	26,5±0,4	17,0±0,4	17,0±0,6
Th_{IV}	Муж	I	24,8±0,6	29,5±0,8	19,8±0,3	21,0±0,3
		II	24,0±0,7	29,0±0,5	20,0±0,4	20,0±0,5
	Жен	I	20,0±0,2	24,8±0,3	17,0±0,3	17,0±0,4
		II	20,0±0,3	24,5±1,1	17,0±0,5	18,0±0,6
Th_{V}	Муж	I	24,5±0,6	30,3±0,4	20,0±0,4	22,0±0,3
		II	23,0±0,8	29,5±0,5	20,0±0,4	20,5±0,5
	Жен	I	20,8±0,2	25,0±0,4	16,3±0,4	18,0±0,3
		II	20,0±0,3	25,5±0,9	17,5±0,7	18,0±0,9

Окончание табл. 1

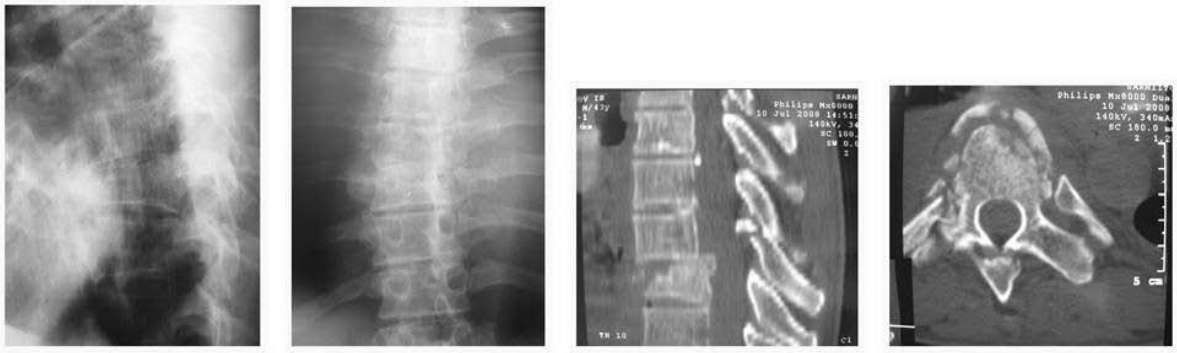
Ппозвонки	Пол	Возрастные группы	M±m			
			Длина	Ширина	Высота передняя	Высота задняя
Th_{VI}	Муж	I	28,0±0,5	29,8±0,7	19,0±0,6	21,8±0,4
		II	26,0±0,5	30,0±0,4	18,0±0,7	19,5±0,6
	Жен	I	22,8±0,2	24,3±0,5	16,3±0,3	18,0±0,2
		II	21,5±0,7	26,0±0,5	16,5±0,5	19,0±0,5
Th_{VII}	Муж	I	29,5±0,6	31,5±0,5	20,0±0,7	24,0±0,5
		II	27,0±0,3	31,0±0,3	17,0±0,9	21,0±0,7
	Жен	I	23,0±0,2	26,8±0,6	18,0±0,3	20,3±0,5
		II	23,0±0,8	27,0±1,3	17,0±0,7	19,0±0,8
Th_{VIII}	Муж	I	29,5±0,5	34,0±0,5	20,5±0,5	23,3±0,3
		II	30,5±0,5	34,0±0,4	19,0±0,4	21,0±0,3
	Жен	I	25,0±0,2	28,0±0,8	19,0±0,3	20,0±0,4
		II	25,5±0,8	28,0±1,0	18,0±0,5	20,0±0,6
Th_{IX}	Муж	I	31,6±0,5	34,5±0,8	21,8±0,4	23,0±0,3
		II	31,0±0,5	35,5±0,5	22,0±0,6	23,0±0,5
	Жен	I	24,0±0,2	29,0±0,8	19,8±0,4	20,0±0,5
		II	25,0±1,2	31,0±1,5	19,0±0,7	20,0±0,7
Th_{X}	Муж	I	32,0±0,5	37,5±0,8	25,0±0,6	26,5±0,6
		II	30,5±0,4	38,0±0,4	22,0±0,8	22,5±0,8
	Жен	I	28,8±0,2	32,0±0,6	19,8±0,4	21,0±0,2
		II	28,0±0,4	33,0±0,3	18,0±0,4	18,5±0,3
Th_{XI}	Муж	I	31,5±0,5	43,2±0,8	24,0±0,4	27,9±0,5
		II	30,5±0,4	39,0±0,7	24,0±0,6	24,5±0,8
	Жен	I	25,8±0,2	35,5±0,5	21,0±0,3	23,0±0,3
		II	24,0±0,8	34,4±1,0	21,0±0,4	22,5±0,4
Th_{II}	Муж	I	33,0±0,7	47,0±1,4	26,9±0,5	29,0±0,3
		II	32,0±0,4	45,5±0,8	25,0±0,6	26,0±0,6
	Жен	I	26,8±0,2	41,0±1,0	23,8±0,3	24,5±0,5
		II	25,4±1,0	42,0±1,5	23,5±0,4	26,4±0,5

ного планирования необходимо учитывать размеры и ориентацию ножек позвонков (табл. 2).

Клинический пример: больной М., 30 лет, автомобильная травма. Доставлен в экстренном порядке в СарНИИТО с жалобами на боли в области грудного отдела позвоночника, отсутствие активных движений в нижних конечностях, задержку мочеиспускания и дефекации. Неврологически у больного выявлялся синдром полного поперечного поражения спинного мозга с уровня Th_X позвоночного сегмента. Клинико-рентгенологический диагноз: “Закрытая травма грудного отдела позвоночника. Компрессионно-оскольчатый перелом Thx позвонка. Ушиб и сдавление спинного мозга на этом уровне. Нижняя параплегия нарушение функций тазовых органов” (рис. 4, *а, б*).

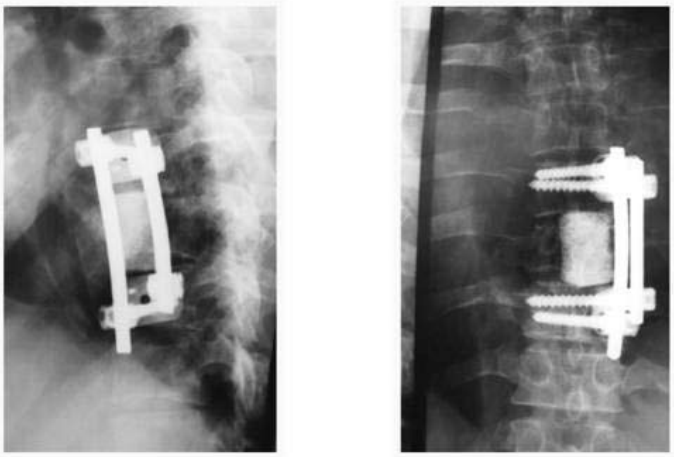
При ЯМР-исследовании грудного отдела позвоночника выявлено грубое сдавление спинного мозга костными отломками поврежденного тела (рис. 4, *в*).

После обследования больному в экстренном порядке произведена ламинэктомия Th_X, ревизия спинного мозга, при которой выявлено анатомическое его повреждение (отмыт детрит), коррекция деформации грудного отдела позвоночника транспедикулярной системой, задний спондилодез (рис. 5, *а*).



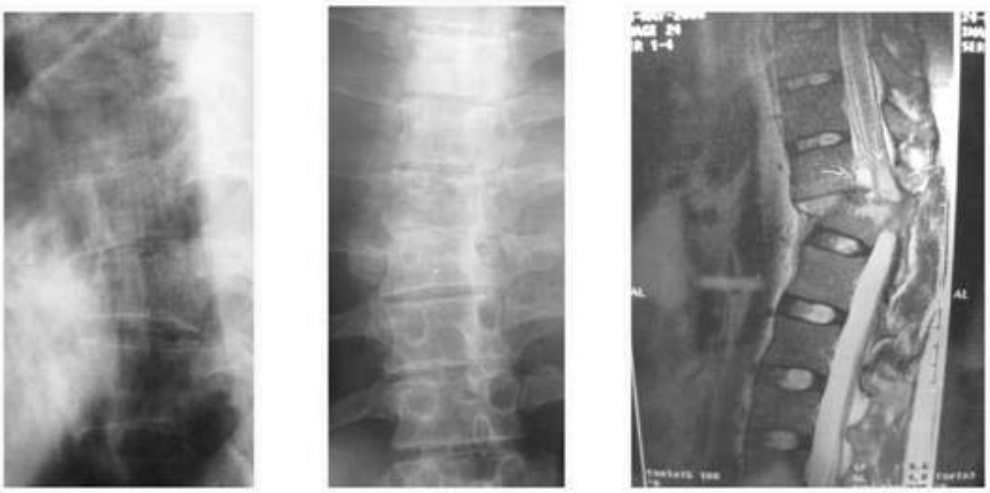
а б в г

Рис. 2. Прямая (а) и боковая (б) рентгенограммы, компьютерные томограммы (в, г) больного П. до оперативного лечения



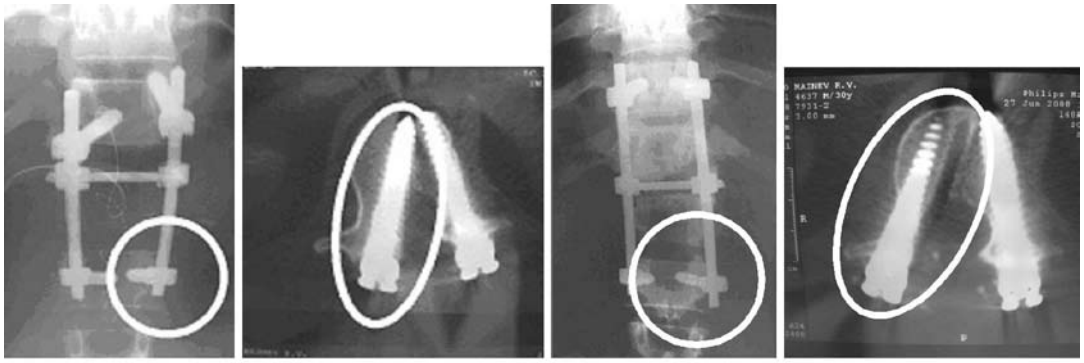
а б

Рис. 3. Прямая (а) и боковая (б) рентгенограммы больного П. после оперативного лечения



а б в

Рис. 4. Прямая (а) и боковая (б) рентгенограммы, ЯМР-томограмма (в) больного М. до оперативного лечения



а б в г

Рис. 5. Прямая (а) рентгенограмма, КТ-исследование (б) больного М. после оперативного лечения, прямая (в) рентгенограмма, КТ-исследование (г) больного М. после реоперации

Таблица 2

Возрастная и половая изменчивость линейных и угловых размеров ножек грудных позвонков (мм, градусы)

Позвонки	Пол	Возрастные группы	Среднее значение лев/прав				
			Ножечно-краевая длина	Ширина ножки	Высота ножки	Угол ножки	Угол наклона ножки
Th_{I}	Муж	I	32,0 / 32,0	9,8 / 9,5	8,5 / 8,5	30,5 / 31.5	12,5 / 12,5
		II	32,0 / 33,0	9,5 / 9,5	9,0 / 8,5	30,0 / 31,0	17,0 / 15,0
	Жен	I	30,0 / 30,0	8,5 / 8,5	7,3 / 7,0	30,0 / 30,0	16,5 / 17,0
		II	33,0 / 32,0	8,0 / 9,0	7,0 / 8,0	30,0 / 32,0	16,0 / 16,0
Th_{II}	Муж	I	31,5 / 31,5	11,8 / 11,5	7,3 / 7,0	27,0 / 26,5	18,5 / 19,0
		II	34,0 / 35,0	12,5 / 13,0	7,5 / 8,5	26,0 / 24,0	20,0 / 22,0
	Жен	I	30,5 / 30,5	10,3 / 10,0	6,5 / 6,3	25,0 / 26,0	17,5 / 18,0
		II	30,0 / 30,5	11,0 / 11,0	7,0 / 7,5	23,0 / 22,0	23,0 / 24,0
Th_{III}	Муж	I	33,0 / 33,0	13,0 / 12,5	6,0 / 6,0	18,0 / 17,0	24,5 / 24,5
		II	37,0 / 36,0	13,5 / 13,5	6,5 / 6,5	23,0 / 23,0	25,0 / 22,0
	Жен	I	32,0 / 32,0	10,3 / 10,0	5,0 / 4,5	21,0 / 21,0	24,5 / 25,0
		II	35,0 / 34,5	11,0 / 12,0	6,0 / 5,5	22,0 / 24,0	25,0 / 23,0
Th_{IV}	Муж	I	37,0 / 37,0	12,3 / 12,2	5,5 / 5,3	16,0 / 15,5	27,0 / 26,5
		II	42,0 / 41,0	13,5 / 14,0	7,5 / 7,0	20,0 / 20,0	25,0 / 26,0
	Жен	I	32,0 / 32,5	10,0 / 10,0	4,3 / 4,5	14,5 / 15,0	23,0 / 23,5
		II	35,0 / 34,0	11,0 / 11,5	5,0 / 5,0	17,0 / 16,0	22,0 / 20,0
Th_{V}	Муж	I	38,0 / 38,0	12,0 / 12,0	4,8 / 4,8	12,5 / 12,5	27,5 / 28,0
		II	39,0 / 39,0	12,0 / 12,0	5,5 / 5,0	12,0 / 12,0	26,0 / 24,0
	Жен	I	30,5 / 30,5	10,0 / 10,0	4,0 / 4,0	13,0 / 12,0	25,0 / 24,5
		II	34,0 / 33,0	12,0 / 11,5	5,0 / 5,5	10,0 / 8,0	22,0 / 24,0
Th_{VI}	Муж	I	42,0 / 42,0	11,5 / 11,5	5,8 / 5,8	9,5 / 9,5	27,0 / 26,5
		II	41,0 / 42,0	12,5 / 13,0	6,0 / 6,5	10,0 / 10,0	26,0 / 24,0
	Жен	I	35,0 / 35,0	9,3 / 9,3	4,3 / 4,0	11,0 / 10,0	24,5 / 24,5
		II	34,0 / 35,0	10,5 / 10,5	4,0 / 4,5	9,0 / 9,0	20,0 / 21,0
Th_{VII}	Муж	I	40,5 / 40,5	12,0 / 12,0	5,0 / 5,0	7,0 / 7,0	27,0 / 27,5
		II	41,0 / 42,0	12,0 / 12,5	6,0 / 6,0	6,0 / 8,0	26,0 / 25,0
	Жен	I	36,5 / 36,5	9,8 / 9,8	5,0 / 5,3	7,5 / 7,5	24,0 / 24,0
		II	35,0 / 35,0	11,0 / 11,0	4,5 / 5,0	5,0 / 6,0	23,0 / 25,5
Th_{VIII}	Муж	I	42,5 / 42,3	13,5 / 13,5	5,8 / 5,8	5,5 / 5,5	26,0 / 25,5
		II	42,0 / 41,0	12,5 / 13,0	6,0 / 6,5	6,0 / 5,0	27,0 / 25,0
	Жен	I	36,0 / 36,0	10,0 / 10,0	4,8 / 4,8	7,0 / 7,5	22,0 / 22,0
		II	36,0 / 35,0	12,0 / 12,0	5,0 / 6,0	6,0 / 5,0	23,0 / 25,0
Th_{IX}	Муж	I	45,0 / 44,8	14,0 / 14,5	5,0 / 5,5	5,5 / 5,5	22,5 / 22,5
		II	42,0 / 42,0	15,0 / 15,0	6,5 / 6,0	5,0 / 6,0	21,5 / 24,0
	Жен	I	37,8 / 38,0	12,0 / 12,0	5,0 / 4,8	5,0 / 5,0	20,0 / 21,0
		II	37,0 / 36,0	13,0 / 12,5	5,0 / 4,5	4,0 / 2,0	22,0 / 21,0
Th_{X}	Муж	I	42,8 / 43,0	16,5 / 16,5	6,8 / 7,0	2,0 / 3,0	16,5 / 17,0
		II	41,0 / 41,0	16,0 / 16,0	8,0 / 8,0	4,0 / 3,0	19,0 / 21,0
	Жен	I	39,0 / 39,0	14,0 / 14,0	5,8 / 5,8	3,0 / 3,0	17,0 / 18,0
		II	38,0 / 39,0	16,0 / 15,5	6,0 / 6,5	2,0 / 3,0	22,0 / 21,0
Th_{XI}	Муж	I	42,0 / 42,0	16,8 / 16,5	9,5 / 9,3	0,0 / 0,0	21,5 / 22,0
		II	41,0 / 42,0	17,0 / 16,0	9,5 / 9,0	1,0 / 0,0	24,0 / 23,0
	Жен	I	36,0 / 36,0	14,0 / 14,0	7,0 / 7,0	0,0 / 0,0	19,5 / 19,5
		II	34,0 / 34,0	15,0 / 15,0	7,0 / 8,0	-2,0 / -3,0	16,5 / 18,0
Th_{XII}	Муж	I	42,0 / 42,0	15,8 / 16,0	8,3 / 8,0	0,0 / 0,0	14,5 / 15,0
		II	40,3 / 41,0	17,0 / 16,5	9,0 / 9,0	-3,0 / -2,0	20,0 / 18,0
	Жен	I	34,5 / 34,2	14,0 / 14,3	7,5 / 7,0	0,0 / 0,0	19,0 / 19,0
		II	33,0 / 32,0	16,0 / 15,5	9,0 / 8,5	-2,0 / -3,0	20,0 / 18,0

В послеоперационном периоде у больного развился выраженный корешковый болевой синдром в правой половине грудной клетки. При контрольном рентгенологическом и КТ-исследовании выявлено, что правый нижний винт (рис. 5, *б*) проходит мимо корня дуги через позвоночный канал. В связи с этим выполнена реоперация — перемонтаж конструкции (рис. 5, *в*).

Перед повторной операцией проведен анализ технического осложнения, возникшего вследствие недоучтенного перед 1-ой операцией угла схождения корня дуги Th_{XI} позвонка, который в I мужской группе составляет 2° слева и 3° справа (табл. 2). Необходимо уменьшить угол введения винта относительно срединной сагиттальной оси. После повторной операции болевой синдром купирован, при повторном КТ-исследовании (рис. 5, *г*) положение правого нижнего винта правильное, конструкция стабильна. После заживления раны больной активизирован в инвалидной коляске. При контрольном осмотре через год неврологический дефицит стойкий, является инвалидом I группы.

Заключение. При хирургическом лечении повреждений грудного отдела позвоночника для обеспечения жесткости фиксации, как правило, необходима циркулярная стабилизация поврежденного позвоночно-двигательного сегмента. Оптимальный подбор вентральной конструкции определяется с учетом размеров тел позвонков — передняя, задняя, боковые высоты, сагиттальный и фронтальный диаметры тел позвонков. При установке транспедикулярных фиксирующих механизмов необходимо учитывать размеры задних структур — толщину и высоту дуг, ножечно-краеваую длину, высоту, ширину, углы схождения и наклона ножек позвонков. Для определения показаний к декомпрессии спинного мозга и корешков спинно-мозговых нервов необходимо знать размеры позвоночного канала — сагиттальный, фронтальный диаметры и межножковое расстояние. Это позволяет получить адекватную декомпрессию нервно-сосудистых структур, надежную коррекцию и стабилизацию поврежденных сегментов.

Библиографический список

1. Корж, Н.А. Развитие хирургии позвоночника как отдельной ветви ортопедии в Институте им. проф. М.И. Ситенко / Н.А. Корж, Г.Х. Грунтовский // Травматология и протезирование. — 2007. — №1. — С. 94.
2. Аганесов, А.Г. Хирургическое лечение клинически осложненного диссиминированного скелетного гиперостоза / А.Г. Аганесов, К.Т. Месхи, В.В. Блинов // Вестник травматологии и ортопедии им. Н.Н. Приорова. — 2004. — №3. — С. 85–87.
3. Parker, J.W. Successful short-segment instrumentation and fusion for thoracolumbar spine fractures / J.W. Parker, J.R. Lane // Spine. — 2000. — Vol. 25. — № 9. — P. 157–169.
4. Виссарионов, С.В. Анатомо-антропометрическое обоснование транспедикулярной фиксации у детей / С.В. Виссарионов // Хирургия позвоночника. — 2006. — №3. — С. 19–23.
5. Korovessis, P. The role of rigid vs. dynamic instrumentation for stabilization of the degenerative lumbosacral spine / P. Korovessis, Z. Papazisis, E. Lambiris // Stud. Health. Technol. Inform. — 2002. — Vol. 91. — P. 457–461.
6. Комплексное лечение больных с повреждениями позвоночника / И.А. Норкин, А.И. Тома, В.Г. Нинель и др. // Вреденовские чтения. Актуальные вопросы хирургии позвоночника: Мат. 2-й Всерос. науч.-практ. конф. // Травматология и ортопедия России. — 2008. — №3 (49). — С. 124.
7. Проблемы хирургического лечения пострадавших с позвоночно-спинномозговыми повреждениями на современном этапе / В.Г. Нинель, В.В. Островский, И.А. Норкин и др. // Современные вопросы нейрохирургии: Мат. юб. науч.-практ. конф., посвящ. 40-летию создания кафедры нейрохирургии СарГМУ и XXVI пленума правления ассоциации нейрохирургов России, посвящ. 100-летию СарГМУ. — Саратов: Изд-во СГМУ, 2008. — С. 168–171.
8. Defino, H.L.A. Low Thoracic and lumbar burst fractures: radiographic and functional outcomes / H.L.A. Defino., F.R.T. Canto // Eur. Spine J. — 2007. — №11. — P. 1934–1943.
9. Ветрилэ, С.Т. Хирургическое лечение переломов грудного и поясничного отделов позвоночника с использованием современных технологий / С.Т. Ветрилэ, А.А. Кулешов // Хирургия позвоночника. — 2004. — №3. — С. 33–39.
10. A biomechanical comparison of supplementary posterior translaminar faset and transfaseto-pedicular screw fixation after anterior lumbar interbody fusion / S.M. Kim, T.J. Lim, J. Paterno, D.H. Kim // J. Neurosurg. Spine. — 2004. — №1. — P. 101–107.

УДК 616.14–007.63–02:616–007.17–018.2]-092(045) Оригинальная статья

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ ВАРИКОЗНОЙ БОЛЕЗНИ У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ СТЕПЕНЬЮ ВЫРАЖЕННОСТИ ДИСПЛАЗИИ СОЕДИНИТЕЛЬНОЙ ТКАНИ

А.А. Свистунов *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, проректор по учебной работе, профессор, доктор медицинских наук;* ***О.А. Царев*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры госпитальной хирургии, доктор медицинских наук;* ***Г.Н. Маслякова*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой патологической анатомии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Ю.В. Мащенко*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры госпитальной хирургии. E-mail: yulya-mashchenko@ramblerl.ru*

A CLINICAL COURSE OF THE VARICOSE DISEASE OF PATIENTS WITH DIFFERENT GRADES OF CONNECTIVE TISSUE DYSPLASIA INTENSITY

A.A. Svistunov *— Saratov State Medical University, Pro-rector of Scientific Work, Professor, Doctor of Medical Science;* ***O.A. Tsarev*** *— Saratov State Medical University, Chair of Hospital Surgery, Professor, Doctor of Medical Science;* ***G.N. Maslyakova*** *— Saratov State Medical University, Head of Department of Pathological Anatomy, Professor, Doctor of Medical Science;* ***Yu.V. Mashchenko*** *— Saratov State Medical University, Department of Hospital Surgery, Post–graduate. E-mail: yulya-mashchenko@ramblerl.ru*

Дата поступления — 25.03.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

А.А. Свистунов, О.А. Царев, Г.Н. Маслякова и соавт. Клиническое течение варикозной болезни у больных с различной степенью выраженности дисплазии соединительной ткани. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 261–266.

С целью изучения вариантов клинического течения варикозной болезни у больных с различной степенью выраженности дисплазии соединительной ткани проанализированы результаты обследования и лечения 280 пациентов с различными формами варикозной болезни. Оценивали степень выраженности дисплазии соединительной ткани. Исследовали показатели, характеризующие реологические и коагуляционные свойства крови, функциональную активность тромбоцитов. Проводили морфологические, гистологические, гистохимические исследования удаленных варикозно измененных вен у больных с различной степенью дисплазии соединительной ткани. Проведенные исследования показали, что варикозная болезнь нижних конечностей у пациентов с выраженной дисплазией соединительной ткани характеризуется ранним проявлением клинических признаков, быстрым прогрессированием заболевания, распространенным поражением вен и осложненным течением, что обусловлено слабостью соединительно-тканого каркаса венозной стенки, а также выраженными нарушениями реологических и коагуляционных свойств крови. Таким образом, пациенты с варикозной болезнью на фоне выраженной дисплазии соединительной ткани находятся в группе риска рецидива заболевания, развития тромботических осложнений и трофических расстройств, нуждаются в диспансерном наблюдении для своевременного и адекватного лечения.

Ключевые слова: варикозная болезнь, дисплазия соединительной ткани.

A.A. Svistunov, O.A. Tsarev, G.N. Maslyakova, et al. A Clinical Course of The Varicose Disease of Patients With Different Grades of Connective Tissue Dysplasia Intensity. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 261–266.

To study the variants of the clinical course of varicose disease of patients with different grades of connective tissue dysplasia intensity. The results of the examination and treatment of 280 patients with various forms of varicose disease have been studied. The degree (grade) of connective tissue dysplasia intensity has been estimated. The values characterizing flow and coagulation properties of blood, functional activity of thrombocytes have been studied. Morphological, histological, histochemical check studies of extirpated varicose modified veins of patients with various grades of connective tissue dysplasia intensity have been held. The conducted check studies have shown that lower limbs varicose disease of patients with evident connective tissue dysplasia is characterized by early evidence of clinical signs, rapid advance of the disease, widely spread damage of veins and complicated course caused by the weakness of the connective-tissular carcass of a vein wall as well as by evident disorders of flow and coagulation properties of blood. Patients with varicose disease secondary to the evident (expressed) connective tissue dysplasia are in the risk group of palindromia, thrombus complications and trophesies development, need dispensary observation for proper treatment in good time.

Key words: varicose disease, connective tissue dysplasia.

[1]**Введение.** Варикозная болезнь нижних конечностей — одно из наиболее распространенных заболеваний. В России различные формы варикозной болезни встречаются у 35–38 миллионов человек, при этом у 3 миллионов россиян заболевание осложняется трофическими язвами [1, 2].

В настоящее время разработано и внедрено в клиническую практику большое количество различных методов лечения больных с варикозной болезнью, однако частота рецидивов заболевания не имеет тенденции к снижению [1, 3, 4]. Разделяя мнение большинства хирургов, мы считаем рецидивом заболевания появление варикозно расширенных вен на конечности, ранее оперированной по поводу варикозной болезни.

В общехирургических стационарах рецидивы после оперативного лечения больного с варикозной болезнью достигают 75%, что чаще всего обусловлено диагностическими, тактическими и техническими погрешностями.

Наряду с этим, рецидивы варикозной болезни развиваются у 15–17% больных, оперированных в

Ответственный автор — **Царев Олег Александрович**
410012, г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112,
ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, кафедра госпитальной хирургии,
Тел. (8452) 51–48–05, *E-mail: yulya-mashchenko@ramblerl.ru*

специализированных ангиохирургических клиниках, где применяются самые современные методы топической диагностики и комплексного лечения, процент технических ошибок минимален [1, 4, 5].

Клинический опыт показывает, что результаты лечения больных с варикозной болезнью в значительной степени определяются особенностями клинического течения заболевания [1, 6]. Выбрать адекватный метод лечения больного с варикозной болезнью можно только на основании прогнозирования клинического течения заболевания. Однако на сегодняшний день отсутствуют критерии, позволяющие прогнозировать клиническое течение варикозной болезни и ее осложнений.

Мы подошли к решению данной проблемы с позиции оценки степени выраженности дисплазии соединительной ткани у больных с варикозной болезнью.

Цель исследования: изучить варианты клинического течения варикозной болезни у больных с различной степенью выраженности дисплазии соединительной ткани.

Методы. Проанализированы результаты обследования и лечения 280 больных с различными формами варикозной болезни нижних конечностей, возраст — от 18 до 84 лет.

Для оценки степени хронической венозной недостаточности применяли международную классификацию хронических заболеваний вен нижних конечностей CEAP (1994). В данной классификации учитываются клинические, этиологические, анатомо — морфологические и патофизиологические аспекты заболевания (C — clinic, E — etiology, A — anatomy, P — pathophysiology).

Стадии клинической классификации CEAP: 0 — отсутствие симптомов болезни вен при осмотре и пальпации; 1 — телеангиоэктазии или ретикулярные вены; 2 — варикозно — расширенные вены; 3 — отек; 4 — кожные изменения, обусловленные заболеванием вен (пигментация, венозная экзема, липодерматосклероз); 5 — кожные изменения, указанные выше, и зажившая язва; 6 — кожные изменения, указанные выше, и активная язва [1].

При обследовании учитывали возраст больных, длительность заболевания, распространенность варикозной деформации вен нижних конечностей, заинтересованность бассейна малой и большой подкожных вен, магистральный и коллатеральный тип варикозной трансформации, наличие телеангиоэктазий, трофических нарушений (индурации, гиперпигментации, трофических язв). Оценивали распространенность воспалительных изменений, выраженность отеков нижних конечностей, наличие тромботических осложнений.

Проводили функциональное обследование поверхностных, глубоких, коммуникантных вен с применением ультразвуковой допплерографии и дуплексного ангиосканирования.

Ультразвуковую допплерографию проводили с использованием аппарата Ultrasound Doppler — «Angiodin — PC» (Россия). Применяли сменные мультичастотные датчики, позволяющие дифференцировать разнонаправленные потоки крови, регистрировать полученную информацию для последующей компьютерной оценки линейной скорости и направления кровотока. Использовали волновой и импульсный режимы. Для обследования бедренной и подкожных вен применяли датчики с частотой 4 мГц, для берцовых вен — с частотой 8 мГц. Исследовали спонтанный кровоток, указывающий на проходимость венозного сегмента и стимулированные потоки крови (при невозможности получить устойчивый сигнал). Выполняли функциональные пробы, позволяющие оценить функцию клапанов. Функциональную состоятельность клапанного аппарата подкожных, глубоких и перфорантных вен оценивали в условиях пробы Вальсальвы (ослабление доплеровского сигнала в момент вдоха, полное его исчезновение при натуживании и значительное усиление во время последующего вдоха).

Дуплексное сканирование вен выполняли с использованием диагностической системы “Hitachi-5500” (Япония). Применяли электронные датчики (для глубоких вен) конвексного типа с частотой 2,5–4 мГц и (для поверхностных и перфорантных вен) линейного типа с частотой 7,5–10 мГц.

Осуществляли визуализацию вены в поперечном и продольном сечении, оценивали спонтанный кровоток, эхопозитивные включения, дилатацию вен, определяли состояние стенки вены, ее просвета и клапанного аппарата с последующим анализом сканограммы.

При лечении больных применяли различные методы. Консервативную терапию в процессе подготовки и после хирургического вмешательства проводили всем пациентам. Консервативная терапия включала лечебную физкультуру, эластичное бинтование нижних конечностей и медикаментозное лечение: применяли антиагреганты (125 мг ацетилсалициловой кислоты 1 раз в сутки), использовали венотоники (т. Флебодиа 600, содержащая 600 мг Диосмина безводного очищенного 1 раз в сутки, 30 суток).

Хирургические методы лечения применили в комплексном лечении 255 (91,1%) больных. Операцию Троянова выполнили 49 (19,2 %) больным, флебэктомию — 77 (30,2%), склеро-хирургическую коррекцию выполнили 63 (24,7%) больным. Варикосклерооблитерацию использовали в лечении 66 (25,9%) пациентов.

У 26 (9,3%) больных оперативное лечение проводили в связи с рецидивом заболевания. Первичные операции были выполнены в общехирургических стационарах города и области.

После курса консервативной терапии у 25 (8,9%) больных удалось отказаться от операции, поскольку был ликвидирован вертикальный и горизонтальный венозный рефлюкс.

Проявление дисплазии соединительной ткани оценивали по 82 клиническим признакам (рис. 1, 2) [7].

Астенические признаки: преимущественный рост в длину, преобладание длины конечностей над туловищем, преобладание длины грудной клетки над животом, продольных размеров над поперечными, оценивали с помощью соматоскопии и антропометрии [8].

Долихостеномелию (удлинение и утончение конечностей) оценивали с помощью расчетных индексов (в процентах): соотношение длины кисти к росту более 11%, соотношение длины стопы к росту более 15%, разность между величинами размаха рук и ростом более 7 см, соотношение верхнего сегмента тела к нижнему — 0,85 и менее. Наличие более двух расчетных индексов расценивали как положительный результат.

Арахнодактилию диагностировали с помощью клинических тестов: большой палец легко укладывается поперёк ладони и в этом положении выступает

за её ульнарный край, длина среднего пальца кисти превышает 10 см, больной легко охватывает запястье мизинцем и большим пальцем (рис. 1).

Рис. 1. Арахнодактилия

Гипермобильность суставов оценивали по следующим тестам: переразгибание локтевых и коленных суставов; большой палец касается предплечья при сгибании запястья; палец кисти устанавливается параллельно предплечью при разгибании запястья и метакарпального сустава; дорзальное разгибание стопы более 45°. Если у больного в трех из пяти пар исследуемых суставов обнаруживали вышеперечисленные признаки, это расценивали как гипермобильность суставов (рис. 2).

Рис. 2. Гипермобильность суставов

Деформацию грудной клетки (воронкообразную и килевидную) выявляли с помощью соматоскопии. Деформацию конечностей (О- и Х-образную) выявляли клинически. Деформацию стопы: продольное плоскостопие и «сандалевидную» первую межпальцевую щель выявляли с помощью соматоскопии и антропометрии с применением расчетных индексов.

Краниоцефальные проявления: неправильную форму черепа, долихоцефалию, искривление носовой перегородки и др. оценивали анамнестически и клинически. Вертеброгенные признаки: сколиоз, гиперкифоз грудного отдела, гиперлордоз поясничного отдела, прямую спину определяли при клиническом осмотре и пробой с отвесом.

Косметические признаки: тонкую кожу (диагностировали по наличию видимой сосудистой сети на груди, спине, конечностях); повышенную растяжимость кожи (при безболезненном ее оттягивании на 2–3 см в области тыла кисти, лба, над наружными концами ключиц); геморрагические проявления (в виде экхимозов, петехий); келойдные рубцы и шрамы в виде папиросной бумаги оценивали при внешнем осмотре.

Глазные признаки: миопию, катаракту, дальнозоркость, астигматизм и др. оценивали анамнестически и клинически. Ушные признаки: отвислую и приросшую мочку уха, их асимметрию и др. определяли при клиническом осмотре. Сердечно — сосудистые проявления дисплазии соединительной ткани определяли при снятии электрокардиографии (лабильность частоты сердечных сокращений, нарушение сердечного ритма) и по анамнестическим данным. У некоторых больных пролапс митрального клапана, аномально расположенная хорда были выявлены с помощью эхокардиографии.

Оценку степени дисплазии проводили интегральным методом (Т.Ю. Смольнова с соавт., 2001) [9]. Выявление у одного пациента свыше четырех микроаномалий считали подтверждением функциональной недостаточности соединительной ткани: нет проявлений — 0–4 баллов; легкая степень — сумма баллов 4–9; средняя степень — сумма баллов 9–16; тяжелая степень — сумма баллов более 17.

Наряду с оценкой клинических данных, особое внимание уделяли исследованию показателей, характеризующих реологические и коагуляционные свойства крови.

Помимо клинического анализа крови, больным выполняли капиллярную вискозиметрию с помощью капиллярного гемовискозиметра ВК — 4, определяли гематокрит центрифужным методом с использованием гематокритной центрифуги СМ-70. Концентрацию фибриногена оценивали по Р.А. Рутбергу (1961), фибринолитическую активность цельной крови определяли по А.М. Котовщиковой и Б.И. Кузник (1974). Подсчитывали число тромбоцитов по Г.А. Одесской (1970). Исследовали функциональную активность тромбоцитов в условиях высокой скорости сдвига. Адгезию и агрегацию тромбоцитов на полистирене изучали с помощью аппарата “Cone and Plate(let) Analyzer” (Израиль).

Были проведены морфологические исследования удаленных варикозно измененных вен у больных с различной степенью дисплазии соединительной ткани. Для оценки состояния соединительно-тканых элементов венозной стенки парафиновые срезы окрашивались гематоксилином и эозином, для выявления коллагеновых волокон — пикрофуксином по Ван-Гизон, для гистохимического исследования гликозаминогликанов применялся (реакция с шиффйодной кислотой) ШИК-метод, для выявления фибриноидного набухания использовалась окраска (оранжевый, красный, голубой) ОКГ в модификации Д.Д. Зербино и Л.Л. Лукасевич (1993).

Отдаленные результаты изучены у 260 (92,9%) больных путем повторной госпитализации, осмотров в поликлинике, на дому в период от 3 до 5 лет.

Статистическую обработку полученных данных производили методами медицинской статистики (Statistika 6,0).

Результаты. Проведенные исследования показали, что у 206 (73,6%) больных с варикозной болезнью нижних конечностей выявлены клинические признаки дисплазии соединительной ткани различной степени выраженности.

Проведенный анализ позволил выявить взаимосвязь дисплазии соединительной ткани с выраженностью хронической венозной недостаточности нижних конечностей у больных с варикозной болезнью (табл. 1).

Средний возраст больных с выраженной дисплазией соединительной ткани — 26 лет. Длительность заболевания в среднем — 5 лет. У данной категории больных, как правило, был распространенный варикоз с вовлечением в процесс бассейнов большой и малой подкожных вен. Отмечался быстрый прогресс

Таблица 1

Стадии хронической венозной недостаточности нижних конечностей у больных с дисплазией и без дисплазии соединительной ткани

Число больных	Число больных с различной стадией хронической венозной недостаточности						
	I CEAP 84	II CEAP 94	III CEAP 65	IV CEAP 24	V CEAP 5	VI CEAP 8	Всего 280
Больные с дисплазией	55 65,5%	73 77,7%	47 72,3%	20 83,3%	4 80%	7 87,5%	206 73,6%
Больные без дисплазии	29 34,5%	21 22,3%	18 27,7%	4 16,7%	1 20%	1 12,5%	74 26,4%

варикозной трансформации вен нижних конечностей с развитием осложненных форм хронической венозной недостаточности (отеки, трофические нарушения), часто имели место тромботические осложнения. Следует отметить, что прогрессирование заболевания происходило у ряда больных даже при отсутствии производящих факторов варикозной болезни.

У всех больных с дисплазией тяжелой степени был выявлен вертикальный и горизонтальный патологический венозный рефлюкс. Имели место ультразвуковые признаки нарушения структуры вен и функционального состояния их клапанного аппарата. Ультразвуковые признаки функциональной несостоятельности клапанов бедренной вены были выявлены у 122 (43,5%) человек.

У больных без дисплазии соединительной ткани средний возраст — 51 год, средняя длительность заболевания — 15 лет.

Следует отметить, что ни у одного больного без дисплазии мы не выявили функциональной несостоятельности клапанов малой подкожной вены, в отличие от пациентов с выраженной дисплазией.

У 206 (73,6%) больных с дисплазией соединительной ткани консервативная терапия не имела достоверного клинического эффекта, поэтому всем больным данной группы потребовалось хирургическое лечение в различных комбинациях. Выполняли операции: Троянова, Бебкока, Маделунга, Нарата с использованием методики Кокета и Клапа. У большинства больных для удаления ствола большой подкожной вены использовали зонд Труссо.

У 49 (17,5%) обследованных больных имели место клинические проявления подкожного тромбофлебита до верхней трети бедра. При дуплексном сканировании вен конечности тромботические массы визуализировались в зоне остиального клапана, была реальная угроза тромбоэмболии легочной артерии. Пациенты были оперированы в экстренном порядке, была выполнена операция Троянова (разобщение сафено-феморального соустья).

У 33 (67,3%) больных с выраженной дисплазией через 3–4 месяца после выполнения операции Троянова потребовался второй этап операции — иссечение варикозно измененных вен с ликвидацией горизонтального рефлюкса путем лигирования несостоятельных коммуникантных вен. У 23 (69,8%) больных перфорантные вены лигированы над фасцией голени по Кокету, 5 (15,1%) больным произведена стволовая катетерная склерооблитерация, у 5 (15,1%) больных мы применили эндоскопическую субфасциальную коагуляцию и лигирование коммуникантных вен.

Подкожный тромбофлебит, потребовавший экстренного разобщения сафено-феморального соустья (операция Троянова), имел место у 16 (32,6%) больных без дисплазии соединительной ткани. Следует подчеркнуть, что у 12 (75,0%) из них операция Троянова была окончательной, данным больным не потребовался второй этап операции. После ликвидации вертикального рефлюкса путем лигирования сафено-феморального соустья произошла спонтанная ликвидация горизонтального венозного рефлюкса, что характеризовалось существенным положительным клиническим эффектом (отмечалось исчезновение усталости ног, уменьшались варикозно расширенные вены на бедре и голени, происходило купирование отечности, отмечался быстрый регресс трофических нарушений). При динамическом ультразвуковом контроле у больных данной группы было выявлено существенное уменьшение диаметра коммуникантных вен на бедре и голени, восстановление функции клапанного аппарата, что позволило исключить второй этап оперативного лечения.

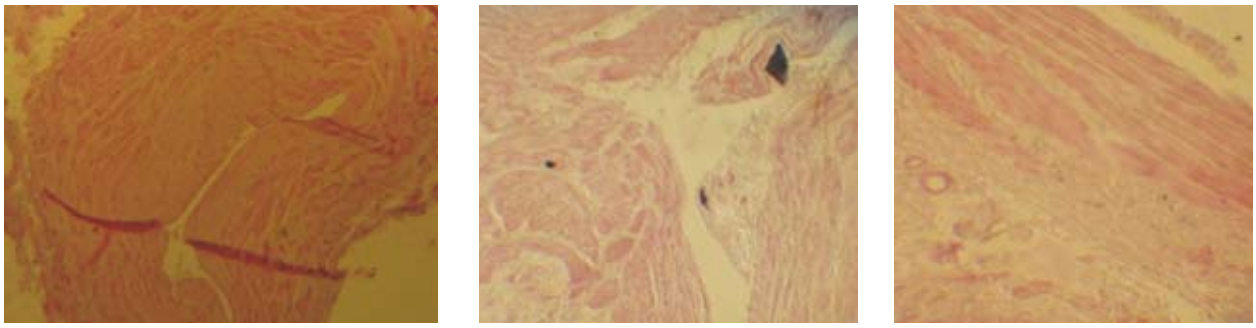
По поводу рецидива варикозной болезни оперированы 26 больных. Первичные операции у большинства больных выполнены в общехирургических стационарах города и области. У 17 (65,4%) причиной рецидива явились технические погрешности. У 9 (34,6%) больных причиной рецидива варикозной болезни явилось прогрессирование заболевания на фоне выраженной дисплазии соединительной ткани.

Гистологические исследования биоптатов вен, иссеченных в ходе оперативного вмешательства у больных с варикозной болезнью нижних конечностей на фоне дисплазии соединительной ткани, показали, что выраженность морфологических изменений сосудистой стенки коррелирует со стадиями варикозной болезни и степенью дисплазии соединительной ткани, определяемой фенотипически.

При окраске гематоксилином и эозином было установлено, что у больных со второй стадией варикозной болезни (CEAP) на фоне дисплазии соединительной ткани легкой степени наблюдается незначительное увеличение просвета вен и неравномерная гипертрофия стенки сосуда.

Венозная стенка у больных с третьей и четвертой стадией варикозной болезни на фоне дисплазии средней степени выраженности отличается чередованием сегментов сосуда с гипертрофированной стенкой и атрофированными участками. Имели место узловатые разрастания фиброзной ткани в субинтимальном слое, как следствие выработки коллагена фибробластами дермы. У больных с пятой и шестой стадиями и тяжелой степенью дисплазии определяли резкое увеличение просвета и истончение стенки по сравнению с больными предыдущих групп. Кроме того, обнаруживались признаки неравномерного распределения эластических и гладкомышечных волокон по всем слоям стенки сосуда (рис. 3).

При окраске методом по Ван-Гизон имело место выраженное замещение гладкомышечных клеток фиброзной тканью, что проявлялось уменьшением способности стенки вены к сокращению и растяжению, изменением ее эластических свойств. Только у одной больной наряду с фиброзом отмечалось сохранение в стенке сосуда гладкомышечных элементов, ввиду наличия тромба в просвете, который, видимо, предо-



II стадия СЕАР
Легкая степень дисплазии

III-IV стадии СЕАР
Средняя степень дисплазии

V-VI стадии СЕАР
Тяжелая степень дисплазии

Рис. 3. Препараты большой подкожной вены больных с различной стадией хронической венозной недостаточности (СЕАР) на фоне разной выраженности дисплазии соединительной ткани. Окраска гематоксилином и эозином. Ув.×200

хранял стенку вены от возможных повреждений и перерождений (рис. 4).

Методом ОКГ были выявлены признаки фибриноидных изменений, свидетельствующие о дезорганизации соединительной такни. Причем, выраженность их нарастала с увеличением продолжительности заболевания и степени дисплазии соединительной ткани (рис. 5).

Применение ШИК-реакции позволило выявить существенное увеличение в стенке варикозно транформированной вены гликозаминогликанов, прямо пропорционально зависящее от степени выраженности дисплазии соединительной ткани (рис. 6).

Проведенные морфологические исследования показали, что у больных с варикозной болезнью имеет место дисплазия соединительной ткани, выражающаяся в виде неравномерного распределения эластических и коллагеновых волокон в стенке сосудов. Неравномерное распределение и накопление гликозаминогликанов свидетельствует о запуске механизмов повреждения соединительной ткани, приводящих к развитию в ней дистрофических процессов, в результате чего уменьшение прочности соединительно — тканого каркаса вен.

При изучении показателей, характеризующих реологические и коагуляционные свойства крови у больных с трофическими нарушениями на фоне дисплазии соединительной ткани, был выявлен гиперкоагуляционный синдром. Гематокрит — 52 ± 2,1%, вязкость крови — 5,3 ± 0,23 усл. ед., концентрация фибриногена в плазме крови — 5,4 ±1,1 г/л.

Исследования адгезивных и агрегационных свойств тромбоцитов у больных с варикозной болезнью нижних конечностей на фоне различной степени выраженности дисплазии соединительной ткани выявили активизацию адгезивных и агрегационных свойств тромбоцитов в условиях высокой скорости сдвига. У больных с синдромом дисплазии соедини-

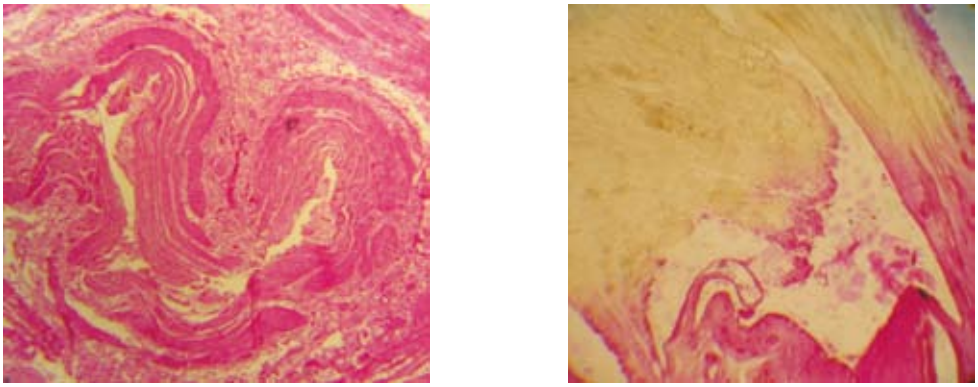
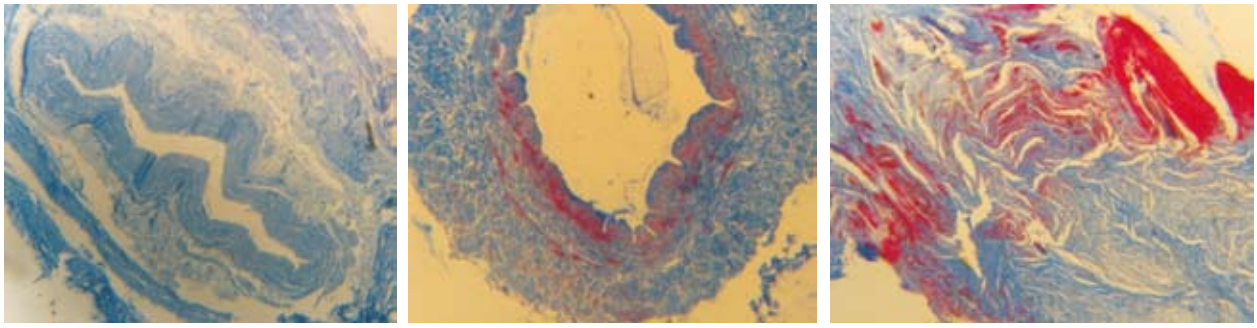


Рис. 4. Препараты варикозно измененной большой подкожной вены больных варикозной болезнью. Окраска методом по Ван-Гизон. Ув.×200

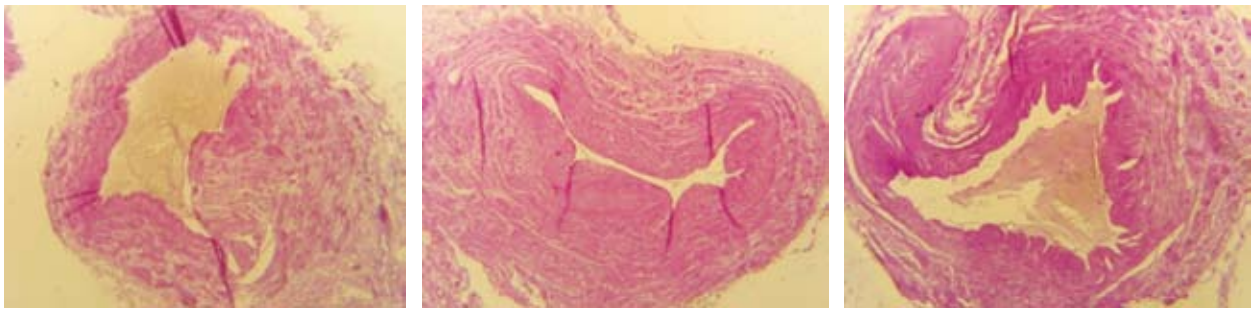


II стадия СЕАР
Легкая степень дисплазии

III-IV стадии СЕАР
Средняя степень дисплазии

V-VI стадии СЕАР
Тяжелая степень дисплазии

Рис. 5. Препараты большой подкожной вены больных с различной стадией хронической венозной недостаточности (СЕАР) на фоне разной выраженности дисплазии соединительной ткани. Окраска методом ОКГ. Ув.×200



II стадия СЕАР
Легкая степень дисплазии

III-IV стадии СЕАР
Средняя степень дисплазии

V-VI стадии СЕАР
Тяжелая степень дисплазии

Рис. 6. Препараты большой подкожной вены больных с различной стадией хронической венозной недостаточности (СЕАР) на фоне разной выраженности дисплазии соединительной ткани. ШИК-реакция. Ув.×200

тельной ткани размер осажденных частиц превышал контрольные значения почти в 2 раза ($p<0,05$), площадь, занимаемая объектами, в 1,5 раза ($p<0,05$).

Анализ отдаленных результатов показал, что у 25 (8,9%) больных без дисплазии соединительной ткани, у которых применение консервативной терапии привело к восстановлению функции клапанного аппарата большой подкожной вены, рецидива заболевания не выявлено в течение 3 лет.

Больным без дисплазии соединительной ткани после перенесенного тромбофлебита и выполненной операции Троянова — второго этапа оперативного лечения не потребовалось.

Больным с выраженными трофическими нарушениями, но без дисплазии соединительной ткани (как правило, это пожилые пациенты, с длительным анамнезом заболевания), которым первым этапом было выполнено удаление большой подкожной вены до зоны трофических расстройств (короткий стриппинг) — второго этапа не потребовалось. Горизонтальный венозный рефлюкс у данной группы больных купировался спонтанно через 3–4 недели на фоне устраненного вертикального рефлюкса.

Больным с дисплазией соединительной ткани после короткого сриппинга потребовался второй этап (устранение горизонтального рефлюкса в зоне регрессирующих трофических нарушений).

Обсуждение. Проведенные исследования показали, что варикозная болезнь нижних конечностей у пациентов с выраженной дисплазией соединительной ткани характеризуется ранним проявлением, распространенным поражением вен, быстрым прогрессированием заболевания и его осложненным течением.

Выявленные тенденции, наряду с другими факторами, могут быть обусловлены системными изменениями соединительной ткани, что проявляется слабостью соединительно — тканого каркаса вен нижних конечностей и их клапанного аппарата. Это подтверждается гистологическими исследованиями. Имеет место увеличение гликозаминогликанов в стенке сосуда, свидетельствующее о степени выраженности дисплазии соединительной ткани; а также увеличение просвета вен и неравномерная гипертрофия стенки сосуда, зависящая от стадии варикозной болезни.

Трофические нарушения, а также тромботические осложнения у больных варикозной болезнью на фоне выраженной дисплазии соединительной ткани обусловлены выраженными нарушениями реологических и коагуляционных свойств крови.

Анализ отдаленных результатов лечения больных варикозной болезнь на фоне выраженной дисплазии соединительной ткани показывает необходимость диспансерного наблюдения для своевременного адекватного лечения.

Полученные данные открывают возможности для разработки критериев прогнозирования клинического течения варикозной болезни, что является ключевым звеном дифференцированного подхода к выбору тактики лечения.

Заключение. Варикозная болезнь нижних конечностей у пациентов с выраженной дисплазией соединительной ткани характеризуется ранним проявлением клинических признаков, быстрым прогрессированием заболевания, распространенным поражением вен и осложненным течением, что обусловлено слабостью соединительно-тканого каркаса венозной стенки, а также грубыми нарушениями реологических и коагуляционных свойств крови.

Больные варикозной болезнью на фоне выраженной дисплазии соединительной ткани находятся в группе риска рецидива заболевания, развития тромботических осложнений и трофических расстройств, нуждаются в диспансерном наблюдении для своевременного и адекватного лечения.

Библиографический список

1. Савельев, В.С. Флебология: Руководство для врачей/ Под ред. акад. В.С. Савельева. — М.: Медицина, 2001. — 660 с.
2. Покровский, А.В. Хроническая венозная недостаточность нижних конечностей — современные проблемы диагностики, классификации, лечения/ А.В. Покровский, С.В. Сапелкин // Ангиология и сосудистая хирургия. — 2003. — № 1. — С. 53–58.
3. Алекперова, Т.В. Клинико-диагностические и социальные аспекты, проблемы лечения варикозной болезни / Т.В. Алекперова, Е.Д. Донская // Мат. 3 конференции ассоциации флебологов России. — Ростов н/Д, 2001. — С. 7–8.
4. Касапов, К.И. Диагностика и выбор метода лечения рецидивов варикозной болезни нижних конечностей: Дис… канд. мед. наук / К.И. Касапов; Московский гос. медико-стомат. ун.-т. — М., 2005. — 120 с.
5. Кириенко, А.И. Амбулаторная ангиология: руководство для врачей /А.И. Кириенко, В.М. Кошкина, В.Ю. Богачева. — М.: Литтера, 2007. — 328 с.
6. Богачев, В.Ю. Хронические заболевания вен нижних конечностей: от патогенеза к лечению и профилактике/ В.Ю. Богачев// Ангиология и сосудистая хирургия. — 2008. — №2. — Т. 14. — С. 65–72.
7. Яковлев, В.М. Классификационная концепция наследственной дисплазии соединительной ткани / В.М. Яковлев, Г.И. Нечаева // Омский научный вестник. — 2001. — № 9. — С. 68–70.
8. Якимова, Н.С. Новый подход к оценке результатов антропометрических исследований при соматотипологической диагностике мужчин, больных инфарктом миокарда / В.Н. Николенко, Т.В. Головачева, Н.С. Якимова // Саратовский научно-медицинский журнал. — 2008. — № 2. — С. 47–51.
9. Дисплазия соединительной ткани как одна из возможных причин недержания мочи у женщин с пролапсом гениталий / Т.Ю. Смольнова, С.Н. Буянова, С.В. Савельев, В.Д. Петрова // Урология. — 2001. — № 2. — С. 25–30.

УДК 616.24–002.5. Обзорная статья

МОЛЕКУЛЯРНЫЕ, СУБКЛЕТОЧНЫЕ И КЛЕТОЧНЫЕ МЕХАНИЗМЫ ПАТОГЕНЕЗА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО ВОСПАЛЕНИЯ ЛЕГКИХ

В.В. Ерохин *— директор Центрального НИИ туберкулеза РАМН, чл.-кор. РАМН, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: citramn@online.ru*

MOLECULAR, SUBCELLULAR AND CELLULAR PATHOGENESIS MECHANISMS OF TUBERCULOUS PNEUMONIA

V.V. Yerokhin *— Head of Saratov Central Scientific Research Institute of Tuberculosis, RAMS Corresponding Member, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: citramn@online.ru*

Дата поступления — 31.03.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

В.В. Ерохин. Молекулярные, субклеточные и клеточные механизмы патогенеза туберкулезного воспаления легких. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 267–269.

Рассмотрены механизмы патогенеза туберкулеза. Показано, что в терапии туберкулеза легких важное место должно принадлежать средствам патогенетической терапии, направленной на улучшение легочного кровообращения и условий жизнедеятельности клеток паренхимы легкого, восстановление местного тканевого иммунитета, включая макрофагальную систему и другие защитные механизмы, стимулирование синтеза и секреции сурфактанта, а также использование препаратов сурфактанта.

Ключевые слова: туберкулез легких, механизмы патогенеза, сурфактант.

V.V. Yerokhin. Molecular, Subcellular and Cellular Pathogenesis Mechanisms of Tuberculous Pneumonia. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 267–269.

Pathogenesis mechanisms of tuberculosis have been considered. It is shown, that important place in pulmonary tuberculosis therapy should belong to the means of pathogenetic therapy directed to the improvement of pulmonary circulation and living conditions of cells of lung parenchyma, restoration of local tissue immunity, including macrophage system and other defensive mechanisms, synthesis and secretion stimulation of surfactant, and use of surfactant medications.

Key words: pulmonary tuberculosis, pathogenesis mechanisms, surfactant.

[1]Известно, что развитие и течение туберкулезного воспаления определяется состоянием защитных сил, иммунного статуса макроорганизма и биологическими свойствами микобактерий туберкулеза [1, 2, 8, 9, 10, 11]. Каждый из этапов развивающегося туберкулеза характеризуется определенными тканевыми и клеточными реакциями, сдвигами в обменных процессах, метаболизме и функциональном состоянии клеток, участвующих в воспалительном процессе. Если на начальном этапе преобладают инфильтративно-пролиферативные процессы и реакция системы микроциркуляторного русла, то в дальнейшем эти реакции сопровождаются формированием лимфоидно-макрофагальных и эпителиоидно-клеточных бугорков и очагов, воспаление приобретает признаки специфического. Усиление последних ведет к образованию крупных, нередко сливных, эпителиоидно-клеточных очагов с казеозным некрозом и распадом в центральной зоне.

Каждый из этапов экспериментального туберкулезного воспаления, вызванного вирулентными микобактериями туберкулеза, представляет сложный комплекс структурной и функциональной перестройки различных систем и тканей организма, составляя вместе патогенез заболевания.

В ответ на повреждающее воздействие микобактерий туберкулеза повышается проницаемость системы микрососудов, усиливается транскапиллярный переход жидкости и находящихся в ней веществ, а также клеточных элементов крови — нейтрофильных лейкоцитов, лимфоцитов и моноцитов из кровеносных сосудов в интерстициальную ткань. В респираторном отделе легких морфологические изменения обусловлены высокой капиллярной и клеточной проницаемостью, а также инфильтративными процессами. В эндотелиальных клетках выражены микропиноцитоз, набухание митохондрий, канальцев гранулярного цитоплазматического ретикулума, отек цитоплазмы. Однако реакция эндотелия носит мозаичный характер, следовательно, различным будет и функциональное состояние эндотелиальных клеток (ЭК).

Аналогичная реакция в первые сроки эксперимента (до 7 дней) наблюдается и в альвеолярном эпителии — альвеолоцитах первого и второго типов. Нарушение микроциркуляции жидкости ведет к возникновению внутриклеточного, интерстициального и внутриальвеолярного отека, набуханию клеток и их внутриклеточных ультраструктурных элементов, локальному разрыхлению базальных мембран.

Начальные механизмы повреждения эндотелия микроциркуляторного русла и выхода клеток, циркулирующих в крови, в периваскулярную соединительную ткань в настоящее время достаточно хорошо изучены.

Так, нейтрофильные лейкоциты перед выходом из кровеносного русла скапливаются на внутренней поверхности капиллярной стенки, приклеиваются к эндотелиальным клеткам. В последующем наступает сокращение эндотелия и в образовавшуюся между двумя эндотелиальными клетками щель проникает нейтрофил. Кроме того, нейтрофильные лейкоциты путем воздействия протеолитических ферментов могут вызвать повреждение эндотелия, а также его базальной мембраны.

Исследование молекулярных механизмов взаимодействия нейтрофильных лейкоцитов и эндотелиальных клеток позволили установить важную и даже

Ответственный автор — **Ерохин Владислав Всеволодович**
107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2,
Центральный НИИ туберкулеза РАМН,
тел. 8 499 785 90 19. Факс.8 499 785 91 84,
E-mail: citramn@online.ru

ведущую роль последних в развитии начальной стадии воспалительной реакции [12]. Под влиянием различных цитокинов эндотелий выделяет биологически активные вещества — адгезивные молекулы (селектины), медиаторы, факторы роста, радикалы кислорода, оксид азота и др., обеспечивающие взаимодействие эндотелия и клеток крови. Показано, что L-селектин вызывает эффект "катящихся нейтрофилов" вдоль эндотелия кровеносного сосуда, являющегося начальным этапом адгезии нейтрофилов к поверхности эндотелия. Другой вид селектина (P-селектин) выделяется активированной эндотелиальной клеткой на поверхность, вызывая адгезию нейтрофилов. Третий представитель группы селектинов — E-селектин, который также выявляется на поверхности цитокинстимулированных эндотелиальных клеток, вовлечен в процесс взаимодействия эндотелия посткапиллярных венул и Т-лимфоцитов. Взаимодействие последних с эндотелием кровеносных сосудов зависит как от типа эндотелия, так и субпопуляции Т-лимфоцитов. Клетки эндотелия являются основным местом синтеза пептидов, названных эндотелинами, которые вызывают сокращение гладкомышечных клеток артериол.

Установлена важная роль вазодилятаторов, оказывающих стимулирующее действие на ЭК, при инициировании воспалительный процесс. Известны различные эндотелиальные факторы, вызывающие вазодилятацию, в частности, оксид азота, называемый эндотелиальным релаксирующим фактором. С активностью оксида азота связано и бактерицидное действие фагоцитирующих клеток.

ЭК вырабатывают фактор активации тромбоцитов (ФАТ), обладающий как релаксирующим, так и вазоконстрикторным действием в зависимости от его концентрации. В зоне воспаления преобладает вазодилятаторный эффект. В отличие от других клеток, вырабатывающих ФАТ, ЭК не выделяют его во внеклеточное пространство, а экспрессируют на своей поверхности в виде связанного с клеточной мембраной медиатора. В таком виде ФАТ оказывает активирующее влияние на нейтрофильные лейкоциты, взаимодействуя с соответствующим ему поверхностным рецептором нейтрофила.

Биологически активные вещества вызывают структурную перестройку цитоскелета ЭК, приводя к их сокращению и повышению капиллярной проницаемости. Изменения в ЭК приводят к усилению взаимодействия эндотелия с нейтрофильными лейкоцитами, лимфоцитами, моноцитами и другими клеточными элементами. Синтез и выделение различных цитокинов, изменение состава или активности адгезивных молекул регулирует развитие воспалительной реакции.

Результаты исследований показывают, что туберкулезное воспаление нарушает структурную организацию респираторного отдела легких, микроциркуляцию жидкости, вызывает морфофункциональные сдвиги в сурфактантной системе, обеспечивающей стабильное функционирование легких. Повышение капиллярной и клеточной проницаемости на первом этапе развития воспаления приводит к гидратации альвеолоцитов II типа, ответственных за синтез и секрецию сурфактанта, а также нарушению ультраструктурной организации внеклеточного сурфактантного комплекса, вымыванию его отечной жидкостью из гипофазы на альвеолярной поверхности и инактивации. Возникающая недостаточность сурфактантной системы приводит к развитию ателектазов, что способствует прогрессированию специфического процесса. Разрушение клеток аэрогематического барьера, набухание основного вещества и разрыхление волокнистых структур соединительной ткани интерстиция, уменьшает прочность респираторного отдела легких, усугубляют тяжесть их поражения патологическим процессом.

В период формирования зрелой туберкулезной гранулемы структурные и функциональные нарушения легочной паренхимы нарастают. Отек, клеточная пролиферация и фибриллогенез резко изменяют респираторный отдел легких. Изменение условий жизнедеятельности отражаются на морфофункциональном состоянии клеточных элементов, вызывают прогрессирующее нарастание деструктивных процессов. Нарушения в микроциркуляторном русле и сурфактантной системе носят распространенный характер, изменяются физико-химические свойства легочного сурфактанта, появляются измененные формы мембранного компонента сурфактанта.

В основе нарушений, возникающих в сурфактантной системе легких, находятся следующие механизмы:

1) повреждение сурфактанта на альвеоярной поверхности;

2) изменение метаболизма и повреждение альвеолоцитов II типа;

3) нарушение механизмов удаления из альвеол отработанного сурфактанта;

4) нарушение механизмов нейрогуморальной регуляции поверхностно-активных свойств сурфактанта и другие.

Наши исследования позволили установить, что основным цитологическим механизмом, поддерживающим функциональный потенциал сурфактантной системы в измененном туберкулезом легком, является увеличение числа гипертрофированных, функционально активных форм альвеолоцитов II типа [1, 2].

Доказана ведущая роль Т-лимфоцитов (CD4) в иммунопатогенезе туберкулеза. В экспериментах на гибридных мышах с разной чувствительностью и резистентностью к туберкулезной инфекции установлена прямая зависимость между количеством в легких клеток CD4+, CD27-, продуцирующих интерферон-гамма, и тяжестью течения туберкулезного процесса.

Т-лимфоциты CD8 также выполняют важную защитную функцию при туберкулезе. Механизмы антимикробного действия Тл.-CD8 изучаются. Они могут реализовываться путем синтеза различных цитокинов (интерферон-гамма, фактор некроза опухоли), а также и пептидов, обладающих непосредственным бактерицидным действием на МБТ, находящихся в макрофагах.

Транскапиллярный переход плазменных белков крови способствует попаданию в интерстициальную ткань легкого циркулирующих в крови иммунных комплексов с последующим развертыванием в ней как иммунологических, так и вторичных иммунопатологических реакций. Роль иммунопатологических процессов в патогенезе туберкулеза установлена, и она обусловлена длительной персистенцией циркулирующих в крови иммунных комплексов, их внутрилегочной депозицией, дефектом системы фагоцитов, дисфункцией иммунной системы и дисбалансом продукции цитокинов, регулирующих межклеточные взаимодействия [5, 6].

Важная роль в осуществлении метаболической функции легких, инициации и регуляции иммунного ответа на туберкулезную инфекцию принадлежит альвеолярным макрофагам. Эти клеточные элементы характеризуются, как правило, хорошо развитой ультраструктурной организацией, указывающей на интенсивность метаболических процессов, высокую функциональную активность клеток. Альвеолярные макрофаги обладают сильным фагоцитарным и бактерицидным потенциалом (гидролитические и протеолитические ферменты, фосфолипазы, лизоцим, метаболиты кислорода, оксид азота), синтезируют и секретируют лейкотриены, интерлейкин-1, фактор некроза опухоли, ФАТ, другие биологически активные вещества [1, 5, 7, 13]. Фагоцитарная активность макрофагов обеспечивается наличием на клеточной

поверхности большой группы специализированных рецепторов к различным классам иммуноглобулинов, компонентам комплемента, цитокинам, фибронектину, ряду гормонов, различным белковым молекулам. Регулирующее влияние на иммунный ответ зависит и от количественного соотношения субпопуляций Т-лимфоцитов, способности АМ модулировать транспорт антигена в лимфоидную ткань. Среди поглощенного макрофагом материала определяются микобактерии туберкулеза (МБТ), расположенные в фагосомах.

Альвеолярные макрофаги различаются по состоянию ультраструктуры. В одних может преобладать активный фагоцитоз, в других ведущей является синтетическая функция. Соотношение числа активно фагоцитирующих и синтезирующих макрофагов не только отражает характер тканевой реакции, происходящей в зоне туберкулезного воспаления, но может служить показателем активности патологического процесса.

При туберкулезе сохраняет свою актуальность проблема завершенности фагоцитоза. Результаты выполненных нами исследований экспериментального и клинического материала свидетельствуют о том, что исход взаимодействия между фагоцитом и возбудителем туберкулеза зависит от функционального состояния макрофага и биологических свойств микроорганизма. Попадая в фагосому, МБТ активируют механизмы, направленные на выживание возбудителя внутри фагосомы: блокирование созревания фагосомы, предупреждая тем самым процесс закисления ее содержимого, являющегося губительным для МБТ; торможение слияния фагосомы с лизосомами, содержащим сильнодействующие гидролитические ферменты, а также изменяют композицию липидов собственной клеточной стенки, защищающей от бактерицидных реакций макрофага.

В свою очередь, активированные макрофаги становятся способными предупредить или затормозить воздействие МБТ на процессы созревания фагосомы и формирование фаголизосомы, а также вырабатывать бактерицидные вещества, убивающие МБТ. Снижение фагоцитарной и синтетической активности макрофагальных элементов следует отнести к числу наиболее решающих факторов, способствующих персистированию микобактерий туберкулеза.

Появление фагоцитов в зоне воспаления сопровождается высвобождением ими в окружающую среду большого количества сильнодействующих гидролитических и протеолитических ферментов, обладающих разрушительным действием на тканевые структуры легкого, особенно выраженное при дефиците их ингибиторов [4]. Наиболее значительные метаболические нарушения наблюдаются у больных остропрогрессирующими формами туберкулеза легких, протекающих с преобладанием экссудативной и альтеративной тканевой реакции. При этом быстро наступает казеозный некроз с формированием острых полостей распада [3]. Течение прогрессирующих форм туберкулеза легких (казеозная пневмония, фиброзно-кавернозный и диссеминированный туберкулез), как правило, характеризуется выраженной Т-клеточной иммунодепрессией [11]. Механизмы развития иммунодефицита у больных прогрессирующими формами туберкулеза легких, в частности, казеозной пневмонией, сложные и продолжают изучаться. Подавление Т-клеточного иммунитета, сдвиг соотношения субпопуляций Тх/Тс в сторону Т-супрессоров, выраженная лимфопения приводят к нарушению межклеточных взаимодействий, угнетению гранулематозной реакции.

Дефицит активированных моноцитов и лимфоцитов, сочетающийся с их морфофункциональной неполноценностью, может быть следствием повышенного апоптоза. Результаты исследований этого явления при казеозной пневмонии показывают, что в периферической крови, в очаге поражения высок уровень клеток (20–35%), вступающих в апоптоз. Возникающий в таких случаях дисбаланс цитокинов служит маркером дефекта иммунной системы. Следовательно, установлен один из ведущих механизмов патогенеза прогрессирующего туберкулеза — повышенный апоптоз.

Этот процесс имеет характерные морфологические признаки, а такие как конденсация хроматина у ядерной мембраны, распад ядрышка, образование клеточных фрагментов (апоптозных тел), окруженных мембраной и их быстрое поглощение макрофагами.

Молекулярные и субклеточные механизмы апоптоза при туберкулезной инфекции продолжают изучаться. Вполне допустимо, что длительная туберкулезная интоксикация, воздействуя на костный мозг и органы иммуногенеза, приводит к выходу в кровь нефункционирующих лимфоцитов и моноцитов, удаление которых происходит путем апоптоза.

Результаты проведенных исследований являются основанием для ряда практических рекомендаций, направленных на повышение эффективности химиотерапии туберкулеза легких. Прежде всего, они должны быть направлены на развитие полноценных репаративных процессов, заживление с минимальными остаточными изменениями. Важное место должно принадлежать средствам патогенетической терапии, направленной на улучшение легочного кровообращения и условий жизнедеятельности клеток паренхимы легкого, стимулирование синтеза и секреции сурфактанта, а также использование препаратов сурфактанта, в частности, сурфактанта-BL, разработанного в Санкт-Петербурге, восстановление местного тканевого иммунитета, включая макрофагальную систему и другие защитные механизмы.

Библиографический список

1. Ерохин, В.В. Функциональная морфология легких / В.В. Ерохин. — М.: Медицина, 1987. — 272 с.

2. Ерохин, В.В. Клеточная биология легких в норме и при патологии / В.В. Ерохин / Под ред. В.В. Ерохина и Л.К. Романовой. — М.: Медицина, 2000. — 496 с.

3. Патологоанатомическая диагностика прогрессирующих форм туберкулеза легких в связи с новой клинической классификацией / З.С. Земскова, О.А. Уварова, В.В.Ерохин // Пробл. туб. — 1996. — № 4. — С. 32.

4. Кауфман, О.Я. Макрофаги / О.Я. Кауфман, А.Б. Шехтер // Воспаление / Под. ред. В.В.Серова, В.С. Паукова. — М.: Медицина, 1995. — С. 115.

5. Литвинов, В.И. Достижения и перспективы исследований в области иммунологии и иммуногенетики туберкулеза / В.И. Литвинов, А.М. Мороз, В.Я. Гергерт // Пробл. туб. — 1996. — № 6. — С. 14.

6. Лепеха, Л.Н. Макрофаги легких / Л.Н. Лепеха // Клеточная биология легких в норме и при патологии. / Под ред. В.В. Ерохина и Л.К. Романовой. — М.: Медицина, 2000. — С. 234.

7. Маянский, А.Н. Очерки о нейтрофиле и макрофаге / А.Н. Маянский, Д.Н. Маянский. — Новосибирск: Наука, 1989. — 344 с.

8. Пузик, В.И. Патоморфология современных форм легочного туберкулеза / В.И. Пузик, О.А. Уварова, М.М. Авербах. — М.: Медицина, 1973. — 216 с.

9. Струков А.И. Морфология туберкулеза в современных условиях / А.И. Струков, И.П. Соловьева — М.: Медицина, 1976. — С. 256.

10. Молекулярные механизмы межклеточных взаимодействий при туберкулезе / Г.О. Каминская, Р.Ю. Абдуллаев, Е.В. Григорьева, Б.А. Серебряная // Пробл. туб. — 1996. — № 6. — С. 19.

11. Хоменко, А.Г. Туберкулез. Руководство для врачей / А.Г. Хоменко — М.: Медицина, 1996. — 496 с.

12. Уэйр, Е.К. Физиология и патофизиология легочных сосудов / Е.К. Уэйр, Дж.Т. Ривс. — М. Медицина, 1995. — 589 с.

13. Van Furt, I.R. Origin and turnover of monocytes and macrophages / I.R. Van Furt // Cell Kinetic Inflammatory Reaction. — Berlin, 1989. — P. 125.

УДК 616–053.2:378.4]-057.875:378.146(045) Краткое сообщение

НОВЫЕ ФОРМЫ ОРГАНИЗАЦИИ САМОСТОЯТЕЛЬНОЙ АУДИТОРНОЙ РАБОТЫ СТУДЕНТОВ НА КЛИНИЧЕСКОЙ КАФЕДРЕ В УСЛОВИЯХ ПЕРЕХОДА НА НОВЫЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ СТАНДАРТЫ

А.А. Свистунов *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, проректор по учебной работе, заведующий кафедрой фармакологии и клинической фармакологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Ю.В. Черненков*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, начальник методического отдела, заведующий кафедрой поликлинической, социальной педиатрии и неонатологии, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.А. Протопопов*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, профессор кафедры факультетской педиатрии, профессор, доктор медицинских наук;* ***Ю.Г. Шапкин*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой общей хирургии, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: chernenkov@rambler.ru*

NEW FORMS OF STUDENTS' SELF-WORK AT CLINICAL DEPARTMENT IN THE CONTEXT OF NEW EDUCATIONAL STANDARDS

A.A. Svistunov *— Saratov State Medical University, Head of Department of Pharmacology and Clinical Pharmacology, Professor, Doctor of Medical Science;* **Yu.V. Chernenkov** *— Saratov State Medical University, Head of Department of Polyclinic, Social Pediatrics and Neonatology, Professor, Doctor of Medical Science;* ***A.A. Protopopov*** *— Saratov State Medical University, Department of Faculty Pediatrics, Professor, Doctor of Medical Science;* ***Yu.G. Shapkin*** *— Saratov State Medical University, Head of Department of General Surgery, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: chernenkov @rambler.ru*

Дата поступления — 02.03.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

А.А. Свистунов, Ю.В. Черненков, А.А. Протопопов и соавт. Новые формы организации самостоятельной аудиторной работы студентов на клинической кафедре в условиях перехода на новые образовательные стандарты. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 270–272.

В статье обобщен опыт использования современных форм организации самостоятельной работы студентов.

Ключевые слова: студенты, образовательные стандарты, кафедра, самостоятельная работа

A.A. Svistunov, Yu.V. Chernenkov, A.A. Protopopov, et al. New Forms of Students' Self-Work at Clinical Department in the Context of New Educational Standards. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 270–272.

In this article the authors demonstrate the results of use the contemporary forms of students' self-work organization.

Key words: students, educational standards, faculty, self-work.

[1]С учетом различий в целях участников образовательного процесса при разработке новых образовательных стандартов при организации проведения аудиторных занятий необходимо сконцентрировать внимание в основном на требованиях, предъявляемых к компетенции выпускника, и к тому минимуму содержания образовательной программы, который гарантирует соответствующие квалификационные признаки выпускника. Сложившиеся в медицинском вузе традиционные образовательные формы учебной деятельности — лекции и практические занятия — обусловливают формы самостоятельной работы и виды домашних заданий. Самостоятельная работа выполняется с использованием опорных дидактических материалов, призванных корректировать работу студентов и совершенствовать ее качество. Самостоятельная работа на практических занятиях по клиническим дисциплинам имеет, как правило, деятельностный характер. Основным условием для успешного выполнения самостоятельной работы является мотивированность студентов, в сочетании с четкой постановкой познавательных задач, наличием алгоритма выполнения работы. Мотивация самостоятельной учебной деятельности может быть усилена при использовании такой формы организации учебного процесса, как цикловое обучение («метод погружения»), при определении видов консультационной помощи, наличии разработанной системы критериев оценки, видов и форм контроля. Важным мотивационным фактором является интенсивная педагогика. Она предполагает введение в учебный процесс активных методов, прежде всего игрового тренинга, в основе которого лежат инновационные и организационно-деятельностные игры. В таких играх происходит переход от односторонних частных знаний к многосторонним знаниям об объекте, его моделирование с выделением ведущих противоречий, а не просто приобретение навыка принятия решения. Первым шагом в таком подходе являются деловые или ситуационные формы занятий, в том числе с использованием виртуальных компьютерных тренажеров. При определенных условиях использование мотивирующих факторов контроля знаний (накопительные оценки, рейтинг, тесты, нестандартные экзаменационные процедуры) может вызвать стремление к состязательности. Мотивационным фактором в интенсивной учебной работе и, в первую очередь, самостоятельной является личность преподавателя. Преподаватель может быть примером для студента как профессионал, как творческая личность. Преподаватель может и должен помочь студенту раскрыть свой творческий потенциал, определить перспективы своего внутреннего роста. Важнейшей проблемой обучения

Ответственный автор — **Юрий Валентинович Черненков**
410012 г Саратов, Б. 410012 г. Саратов, ул. Б. Казачья, д.112,
ГОУ ВПО Сар ГМУ, кафедра поликлинической, социальной педиатрии и неонатологии,
тел. (8452) 66 97 79,
E-mail: chernenkov @rambler.ru

является активизация самостоятельной работы студента. На кафедре общей хирургии внедрены новые принципы организации самостоятельной работы студентов при проведении практических занятий на базе лечебно-профилактического учреждения.

Процесс прохождения основной части занятия предлагается организовать путем формирования из группы четырех подгрупп по пять человек. В зависимости от содержания темы занятия каждая подгруппа отправляется на курацию больных, либо решает тематические ситуационные задачи. На этом этапе в качестве помощника преподавателя привлекаются врачи-интерны и клинические ординаторы, проинформированные о теме занятия накануне.

В случае разбора проблемы, предполагающей наличие пациентов с данной патологией в отделении, на базе которого проводится практическое занятие, организуется курация тематического больного с анализом истории болезни. Больные осматриваются студентами в условиях отделения в течение 10 минут. После этого помощник преподавателя предоставляет возможность в течение 10 минут ознакомиться каждой подгруппе с историей болезни пациента в учебной комнате. В процессе изучения данных истории болезни преподаватель выступает в роли консультанта, позволяющего разрешить возникающие вопросы. Роль преподавателя как организатора учебного процесса сохраняется. Консультации имеют сугубо индивидуальный характер. Интенсификация обучения достигается за счет раздаточного материала. Студент на рабочем месте имеет методические указания. По завершении времени самостоятельной работы с медицинской документацией проводится групповой разбор каждого конкретного клинического случая. При этом из состава подгруппы должен быть выделен докладчик. Он может быть выбран подгруппой или назначен преподавателем. На доклад выделяется от 5 до 10 минут в зависимости от сложности случая. По окончании сообщения происходит разбор каждого клинического случая, к которому привлекается вся группа. При этом вопросы для дискуссии готовят студенты других подгрупп. В случае затруднения с их стороны эти вопросы задает преподаватель. На вопросы отвечает прежде всего основной докладчик, вместе с тем преподаватель по ходу разбора должен постепенно вовлечь в процесс ответа всю подгруппу, курировавшую данного больного. По завершении обсуждения преподаватель кратко резюмирует его итог. В целом обсуждение занимает не более 10 минут. Таким образом, устное обсуждение темы имеет продолжительность от 60 до 80 минут. С учетом времени, выделенного для курации больных и ознакомления с материалами истории болезней, данный этап продолжается в течение 80–100 минут.

Далее преподаватель в течение 20 минут проводит знакомство студентов с современными диагностическими методиками, применяемыми при данной хирургической патологии, деталями оперативной техники или неоперативных приемов, основными направлениями медикаментозной терапии.

Завершается основная часть итоговым тестированием с применением тестов первого и второго уровней сложности, а также решением типовой ситуационной задачи. После сдачи решенных задач преподаватель в течение 10 минут знакомит студентов с правильными ответами на каждый вопрос ситуационной задачи.

В заключительной части занятия преподаватель кратко подводит итог занятия, делая акцент на результатах проведенного анализа историй болезней и допущенных при этом ошибок. На основании предварительного и итогового тестирований и устного собеседования по тематике практического занятия каждый студент получает итоговую оценку за практическое занятие.

При разборе темы, не предполагающей курацию больных, основная часть проводится по тем же принципам, но курация заменяется решением типовой ситуационной задачи, охватывающей крупный фрагмент данной темы. На знакомство с условиями задачи отводится десять минут. В дальнейшем занятие организуется по той же предложенной оригинальной схеме. В процессе устного разбора и решения ситуационных задач возможно проведение мероприятий, направленных на освоение практических навыков по дисциплине в рамках изучаемой темы.

Таким образом, условиями, необходимыми для эффективной организации и осуществления самостоятельной работы студентов, являются постепенность введения разных видов самостоятельной работы; разнообразие видов самостоятельных работ; проведение преподавателем регулярных консультаций в разных режимах; обучение студентов приёмам самоконтроля; обязательный систематический контроль выполняемых видов самостоятельной работы студентов со стороны преподавателя.

616.1/.4:378.4(091)(045)СГМУ Оригинальная статья

ПЕРВАЯ ТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ КАФЕДРА УНИВЕРСИТЕТА И ЭТАПЫ РАЗВИТИЯ ЕЕ НАУЧНЫХ ШКОЛ

Л.С. Юданова *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ, профессор кафедры госпитальной терапии лечебного факультета, профессор, доктор медицинских наук;* ***А.П. Ребров*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ, заведующий кафедрой госпитальной терапии, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: rebrov@sgu.ru*

FIRST UNIVERSITY THERAPEUTICAL DEPARTMENT AND STAGES OF IT'S SCIENTIFIC SCHOOLS DEVELOPMENT

L.S. Yudanova *— Hospital Therapy Department, Saratov State Medical University, professor, doctor of medical science;* ***A.P. Rebrov*** *— Hospital Therapy Department, Saratov State Medical University, Head of department of therapy, professor, doctor of medical science. E-mail: rebrov@sgu.ru*

Дата поступления — 31.03.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

Л.С. Юданова, А.П. Ребров. Первая терапевтическая кафедра университета и этапы развития ее научных школ. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 272–277.

В статье представлена история первой терапевтической кафедры университета, открытой в сентябре 1911 г., этапы ее становления и история формирования научных школ.

Ключевые слова: терапевтическая кафедра, научные школы.

L.S. Yudanova, A.P. Rebrov. First University Therapeutical Department and Stages of It's Scientific Schools Development. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 272–277.

The article represents the history of the first University Therapeutical Department, that was organized in September 1911, stages of it's development and scientific schools foundation.

Key words: Therapeutical Department, scientific schools.

[1]Первая терапевтическая кафедра Саратовского университета (ныне кафедра госпитальной терапии лечебного факультета) была открыта в сентябре 1911 г. При своей организации и в первые 20 лет работы она была пропедевтической (кафедра врачебной диагностики с пропедевтической клиникой), в дальнейшем функции ее менялись, а в 1935 г. она стала госпитальной и выпускающей кафедрой. Организованная одновременно с ней другая кафедра терапевтического профиля (кафедра частной патологии и терапии) в 1924 г. прекратила существование, а ее педагогический коллектив влился в состав кафедры врачебной диагностики. Хирургическая кафедра 3 курса в 1930 г. в связи с реформой высшего медицинского образования также была упразднена и только через 5 лет была вновь организована на другой базе и в новом составе преподавателей. Таким образом, госпитальная терапевтическая кафедра является старшей кафедрой из всех ныне существующих клинических и первой кафедрой, открывшей преподавание внутренних болезней в Саратовском государственном медицинском университете.

Второй особенностью становления и развития кафедры явилось то обстоятельство, что ее возглавляли, в ее стенах работали крупные специалисты и ученые того времени, определившие преемственность традиций, освоенных кафедрой, с традициями ведущих отечественных терапевтических школ. Так, организатором и первым заведующим кафедрой был профессор Ф.В. Вербицкий, состоявший до этого экстраординарным профессором пропедевтической клиники Санкт-Петербургской военно-медицинской академии, ученик М.В. Яновского, талантливого ученика С.П. Боткина. Известный саратовский врач и общественный деятель Н.Е. Кушев, работавший на кафедре с 1912 г., ставший позже профессором и заведующим кафедрой, а также профессор Ф.Я. Китаев — ученый с мировым именем, работавший на кафедре с 1922 по 1926 г., были представителями весьма высоко авторитетной в те же годы казанской медицинской школы. Профессор Л.С. Шварц, возглавлявший кафедру в течение 34-х лет, прошел отличную школу в ведущих терапевтических клиниках Москвы и Ленинграда и привнес в работу кафедры высокие требования и лучшие традиции отечественной медицины, заложенные такими крупными терапевтами, как Г.Ф. Ланг, А. Л. Мясников, Е.С. Лондон, Я.А. Ловцкий, Д.Д. Плетнев, В.Н. Виноградов, М.В. Черноруцкий.

Профессор Ф.В. Вербицкий летом 1914 г. выбыл в Киевский университет. С началом I мировой войны, в годы революции и хозяйственной разрухи научная деятельность в вузах была крайне ограничена, но уже к началу 20-х годов на кафедре врачебной диагностики сложился крепкий педагогический коллектив, связанный едиными научными интересами. Эти интересы, естественно, были продиктованы самой ситуацией в стране — «разгулом» инфекционных заболеваний, периодически принимавших характер эпидемических вспышек и настоящих эпидемий. Научное руководство возглавил Н.Е. Кушев, ставший в 1918 г. профессором кафедры, а в 1921 г. ее заведующим. Самому профессору Н.Е. Кушеву, его сотрудникам принадлежат многие публикации по вопросам сыпного и брюшного тифа, амебной дизентерии, других инфекций. Отдельные сотрудники возглавляли практическую лечебно-диагностическую работу инфекционных отделений. Так, старший ассистент Ф.Я. Китаев заведовал сыпно-тифозным бараком 2 Советской больницы, а позже — Пастеровской станции. Но цен-

Ответственный автор — **Ребров Андрей Петрович**
410012 Саратов, ул. Б. Казачья, д. 112,
ГОУ ВПО Сар ГМУ, кафедра госпитальной терапии лечебного факультета,
тел. (8452) 51–49–60, E-mail: rebrov@sgu.ru

тральное место в проблеме инфекционной патологии, изучавшейся на кафедре, заняла малярия, свирепствовавшая в Поволжье. Вопросы источников заражения, клинического течения различных форм малярии, морфология крови при ней, многообразных осложнений, лечения и профилактики непосредственно изучали сам профессор Н.Е. Кушев, только что окончившая клиническую ординатуру ассистент А.И. Лукова, ст. преподаватель Ф.Я. Китаев, ординатор И.М. Рыбаков, а несколько позже — ассистент П.И. Шамарин и ординатор К.В. Истомина. Большой резонанс во врачебных кругах вызвала приват-доцентская работа А.И. Луковой «Изменения вен при внутривенных вливаниях хинина». Автор в эксперименте доказала, что при внутривенных вливаниях раствора солянокислого хинина в разных концентрациях возникают тромбы и воспалительные изменения в стенках вен, тогда как двусолянокислый хинин подобных изменений не вызывает. Работа имела большое практическое значение, поскольку больные тяжелыми формами малярии, находящиеся в коматозном состоянии, могли получать только парентеральную терапию. Ассистент А.И. Лукова, имевшая много публикаций по вопросам диагностики и лечения малярии, вскоре стала самым авторитетным маляриологом страны.

Сложившаяся эпидемиологическая ситуация требовала и других практических шагов в организации борьбы с эпидемиями малярии. В 1922 г. профессором Н.Е. Кушевым была организована в Саратове одна из первых в стране Противомалярийная станция, первым директором которой он был на протяжении многих лет. Научными сотрудниками кафедры, прежде всего Н.Е. Кушевым, были подготовлены кадры врачей — маляриологов, которые, работая в районах Саратовской и смежных областей, решили проблему борьбы с малярией до полного ее искоренения. Таким образом, в рядах преподавателей кафедры врачебной диагностики сложилась школа крупных инфекционистов во главе с профессором Н.Е. Кушевым. По-видимому, это обстоятельство и явилось причиной того, что именно при кафедре врачебной диагностики был создан в 1923 г. курс инфекционных болезней, который через год был преобразован в кафедру инфекционных болезней. Чтение курса, а потом и заведование кафедрой было поручено ст. преподавателю и приват-доценту кафедры врачебной диагностики Ф.Я. Китаеву, через год утвержденному в звании профессора. Доцентом вновь образованной кафедры стал ассистент И.Е. Яхонтов. Лечебной базой на протяжении 6 лет были «заразные» бараки 1 Советской больницы.

В январе 1936 г. в связи со скоропостижной смертью профессора Ф.Я. Китаева на заведование кафедрой инфекционных болезней была назначена талантливейший преподаватель и лучший лектор кафедры врачебной диагностики (в это время уже госпитальной терапии) доцент А.И. Лукова, проработавшая на кафедре инфекционных болезней все последующие годы своей жизни.

Научная работа кафедры врачебной диагностики — терапии № 2 — госпитальной терапии не прекращалась и в последующие годы. Так, по совокупности научных работ, без защиты диссертации, приват-доценту кафедры Е.Ю. Махлину одному из первых в институте в 1936 г. была присуждена степень кандидата медицинских наук. После введения в 1936 г. Положения о защите кандидатских и докторских диссертаций на кафедре последовали защиты: октябрь 1938 г. — кандидатская диссертация ассистента П.И. Шамарина «О водном обмене при болез-

Профессор Н.Е. Кушев

Профессор Ф.Я. Китаев

Профессор П.И. Шамарин

нях печени», июнь 1939 г. — ассистента З.А. Горбунковой «Динамика протеинов крови при поражениях печени», май 1940 г. — ассистента К.В. Истоминой «Влияние хронических кровопотерь на периферическую кровь».

Но подлинно авторитетная терапевтическая школа — сплоченный коллектив единомышленников, возглавляемых крупным ученым, школа, повлиявшая на уровень развития терапии и за пределами кафедры, сложилась здесь с приходом на пост заведующего кафедрой профессора Л.С. Шварца. Его личностные качества — острый ум исследователя, неослабевающий интерес к медицинской науке и избранной специальности, огромная эрудиция, общая культура и образованность — сделали из него человека необыкновенной притягательной силы, к которому тянулись люди, увлеченные проблемами клиники внутренних болезней, стремившиеся к усовершенствованию. Он получил медицинское образование в Московском университете, работал в клинике факультетской терапии под руководством таких терапевтов, как Д.Д. Плетнев, Вихерт, В.Н. Виноградов, проходил обучение в клинической аспирантуре кафедры терапии № 2 I Ленинградского медицинского института (зав. кафедрой — профессор М.В. Черноруцкий). Но особое значение для формирования его как ученого имела последующая работа ассистентом кафедры терапии Ленинградского ГИДУВа (зав. кафедрой — заслуженный деятель науки профессор Я.А. Ловцкий) при одновременном исполнении должности старшего научного сотрудника Отдела патологии обмена веществ ВИЭМа, располагавшегося на той же базе. Руководителем отдела был крупнейший отечественный биохимик-физиолог, ученый с мировым именем профессор Е.С. Лондон. Интенсивный темп работы, высокий уровень требований обоих руководителей воспитали в нем истинного ученого и определили главный научный интерес в последующей самостоятельной деятельности — биохимическое направление в изучении болезней, тягу к изучению метаболических процессов и их нарушений. Л.С. Шварц так глубоко ориентировался в вопросах нормальной и патологической биохимии, что в течение нескольких лет по совместительству исполнял обязанности ассистента кафедры биохимии вечернего отделения 2 Ленинградского медицинского института.

В Саратов Л.С. Шварц прибыл в мае 1940 г., и отпущенного до начала ВОВ времени хватило лишь на перестройку учебной, лечебной и научной работы кафедры провинциального вуза до необходимого уровня.

Несмотря на все трудности военного времени, постоянные перегрузки в повседневной работе, научная школа профессора Л.С. Шварца начала складываться именно в эти военные годы. Невозможно было пройти мимо изменившихся в новых условиях возникновения и течения многих внутренних заболеваний, привлекала к себе внимание патология внутренних органов, связанная с боевой травмой.

На кафедре завершаются работы, начатые еще в мирное время: октябрь 1941 г. — защита кандидатской диссертации ассистента З.В. Новицкой «Об алиментарных гликемических реакциях при заболеваниях почек», июнь 1942 г. — докторской диссертации доцента Е.Ю. Махлина «О распределении и связывании в организме салицилата натрия». Но основная масса работ этого периода — патология военного времени. Выходят публикации: «Острые нефриты военного времени» (Л.С. Шварц и П.И. Шамарин, 1942), «Проникающие ранения грудной клетки» (Л.С. Шварц 1943), «Клиника и терапия гиповитаминозов» (Л.С. Шварц 1945), «Лечение крупозной пневмонии раствором сульфидина» (Л.С. Шварц и В.С. Ларина, 1945) и другие. Проблемой алиментарной дистрофии была занята практически вся клиника: состояние водного и минерального обмена — Т.С.Ауэрбах, особенности углеводного обмена — З.В. Новицкая, состояние кроветворной системы — К.В. Истомина, функциональная патология печени — З.А. Горбункова, изменения желудочно-кишечного тракта — Э.И. Ауэрбах, показатели гемодинамики — П.С. Семенова. Результатом всех этих исследований явилась большая статья профессора Л.С. Шварца в Трудах СМИ за 1946 г. «Функциональная патология алиментарной дистрофии». Военная проблематика долго еще звучала в научных исследованиях и публикациях кафедры в ближайшие послевоенные годы: «Острый нефрит и задачи медико-санитарных учреждений» (П.И. Шамарин, 1946), «Нефропатии и военная травма» (П.И. Шамарин, 1949), «К проблеме патогенеза алиментарной алейкии» (Т.С. Ауэрбах, 1946), «Ревматизм в годы ВОВ» (Л.С. Шварц и П.И. Шамарин, 1948). На основании обширного количества наблюдений, полученных как в клинике, так и среди пациентов эвакогоспиталей, доцентом П.И. Шамариным была подготовлена и в 1947 г. защищена первая после войны докторская диссертация «Брайтова болезнь в условиях военного времени». Круг научных интересов профессора Л.С. Шварца необычайно широк и многообразен. Одним из доминирующих было биохимическое направление исследований и связанные с этим работы по изучению патологии обмена веществ, прежде всего углеводного, а отсюда и выход на проблему сахарного диабета и эндокринологии вообще. Еще в ленинградский период жизни им были выполнены и опубликованы такие работы, как «Гликоген крови при физиологических и патологических условиях», «Гликогеновая кривая в артериальной крови», «Содержание сахара в артериальной и венозной крови», «Углеводный обмен при острых гепатитах и диабете» и ряд других. Позже, уже в Саратове эти проблемы, как и вопросы эндокринологии вообще, получили свое дальнейшее развитие в работах его учеников: «Об изменении чувствительности организма к инсулину» (С.И. Богословская, 1964), «Функциональная патология почек у больных сахарным диабетом» (В.В. Чирков, 1965), «Некоторые обменные нарушения и изменения свойств сосудов у больных сахарным диабетом» (А.Н. Малова, 1966), «Прогностическое значение «острой» пробы с хлопропамидом в лечении сахарного диабета» (Т.П. Денисова, 1973), «Лечебная физкультура в комплексной терапии сахарного диабета» (Б.Г. Бажанов, 1954), «Характер изменений аппарата кровообращения у больных токсическим зобом» (И.Л. Алексеева, 1973), «Роль желез внутренней секреции в адаптации организма к операционной травме» (К.И. Мышкин, 1964). Многие эндокринологические аспекты были подняты в докторских диссертациях Л.С. Юдановой и М.Н. Солун, посвященных атеросклерозу.

Механизмы связи атеросклероза и сахарного диабета были животрепещущей темой в выступлениях и публикациях самого профессора, в частности, в его монографии «Сахарный диабет и атеросклероз», вышедшей в свет в 1967 г. Такой большой удельный вес эндокринологических проблем в научной деятельности не мог не сказаться и на практической работе клиники: в клинике без каких-либо организационных мер стали концентрироваться больные с эндокринной патологией, а сама клиника стала считаться самым

авторитетным в городе лечебным учреждением в вопросах диагностики и лечения болезней эндокринной системы. Этому в значительной мере способствовала созданная в ближайшие послевоенные годы по инициативе профессора Л.С. Шварца хорошо организованная амбулаторная служба — первый в городе кабинет эндокринологии в объединенной поликлинике №8. Можно без преувеличения сказать, что эндокринологическая служба в Саратове создана трудами, знаниями и организационным талантом Л.С. Шварца. В 1963 г. в Саратове было организовано научное общество эндокринологов, первым председателем которого на протяжении 5 лет был профессор Л.С. Шварц.

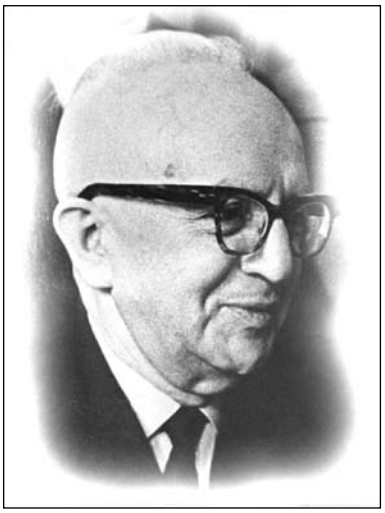
Наличие на кафедре госпитальной терапии хорошо подготовленных по эндокринологии кадров, высокий уровень диагностики и современных подходов к лечению больных сахарным диабетом, патологией щитовидной и других желез внутренней секреции послужили основой для создания на базе кафедры в 1978 г. самостоятельной кафедры эндокринологии, первым организатором и заведующей которой была назначена доцент, доктор медицинских наук М.Н. Солун, доцентом стала ассистент А.Н. Малова.

Начиная с аспирантских лет, Л.С. Шварца постоянно интересовала проблема патогенеза и лечения сердечной недостаточности. Этой проблеме была посвящена его докторская диссертация, защищенная в Ленинграде в 1937 г. Дальнейшей ее разработкой занимались его ученики — ассистент Э.Д. Лебзик («Нарушения азотистого обмена при недостаточности кровообращения», 1948), аспирант В.В. Фронтасьева («Влияние сердечных гликозидов на сократительную функцию миокарда у больных с недостаточностью кровообращения», 1969), доцент З.А. Горбункова («Кислородная терапия при легочно-сердечной и сердечно-легочной недостаточности», 1967). На новом уровне и с новыми методическими подходами была выполнена в 1964 г. докторская диссертация Н.А. Ардаматского «Клинико-биохимические исследования патогенеза недостаточности кровообращения при ревматических пороках сердца».

Давний интерес профессора Л.С. Шварца — патология печени. Патогенезу острого гепатита, взаимоотношениям гастрита и гепатита, гепатита и диабета, оценке углеводного и жирового обмена при заболеваниях печени посвящены ранние работы московского и ленинградского периодов. В Саратове с самого начала привлекла внимание проблема болезни Боткина — этиология, патогенез, метаболические нарушения, оптимизация лечения. В кандидатской работе ассистента К.Ф. Владимировой «Функциональная патология желудка у больных болезнью Боткина» (1954) изучена возможность получения экспериментального гепатита путем заражения морских свинок желудочным содержимым больных.

На основе материалов, полученных самим профессором и его сотрудниками, Л.С. Шварцем была написана монография «Болезнь Боткина», выдержавшая два издания (Саратов, 1950 и 1954), а позже переведенная на японский язык.

В сферу научных интересов профессора Л.С. Шварца и его учеников (В.С. Ларина, Н.А. Ардаматский, Ю.И. Слепков, В.В. Чернин, И.А. Завьялова, Я.И. Москвичева) входили многие другие вопросы внутренней патологии — гипертоническая и язвенная болезни, острые бронхиты, пневмонии и легочные нагноения. Но главное место среди всех научных трудов заняла, с конца 50-х годов, проблема атеросклероза и ишемической болезни сердца — различных ее форм,



Профессор Л.С. Шварц

Профессор Л.С. Юданова

прежде всего инфаркта миокарда. В клинике и эксперименте изучались в динамике показатели липидного, белкового, жирового, мукополисахаридного, электролитного обмена, окислительно-восстановительные процессы, состояние сосудистой системы, внутренних органов — поджелудочной железы, надпочечников, печени (Л.С. Юданова, М.Н. Солун, А.Л. Варшамов, Э.К. Никитина, Н.К. Орловская, Н.Т. Крушинская, М.М. Еселев). Привлекала внимание отмеченная ранее М.П. Кончаловским и Б.В. Иятинским волнообразность течения атеросклероза, особенно коронарного, периодическое возникновение обострений болезни на фоне относительного благополучия. Выяснилось, что именно в такие периоды отмечаются наиболее выраженные нарушения липидного обмена, характерные нарушения функции сосудов — увеличение скорости распространения пульсовой волны по сосудам мышечного и эластического типа и другие расстройства. Эти периоды Л.С. Шварц назвал «вспышками» атеросклероза, и отныне комплексная терапия различных проявлений атеросклероза включала в себя длительную гиполипидемическую, а больных, перенесших инфаркт миокарда, и антикоагулянтную терапию. С целью контроля этой терапии в поликлинике №8 был создан (доцент Л.И. Гофман) кардиологический каби-

нет для проведения первичной и вторичной профилактики вспышек атеросклероза.

Результаты всех этих исследований проанализированы и обобщены в монографии Л.С. Шварца «Функциональная патология атеросклероза» (Саратов, 1969). Они были опубликованы в многочисленных журнальных статьях, сборниках трудов, изданных кафедрой, доложены на конференциях и съездах и послужили материалами 3 докторских и 11 кандидатских диссертаций.

В ходе описанных исследований открылась еще одна важная проблема, касающаяся атеросклероза, — иммунологические сдвиги, выявляемые при различных его клинических формах, их роль и значимость в патогенезе заболевания и его осложнений. Впервые в отечественной литературе (журнал «Кардиология», 1965) была опубликована статья Л.С. Шварца, Г.М. Шуба и Л.С. Юдановой, в которой авторы сообщили об обнаружении в крови больных коронарным атеросклерозом антител к антигену, выделенному из ткани атеросклеротически измененного участка аорты. Эту новую для себя проблему Л.С. Шварц считал во многом не ясной и привлек к работе видного саратовского иммунолога профессора Г.М. Шуба, а также морфолога профессора А.В. Архангельского. Группа молодых сотрудников кафедры занялась углубленным изучением проблемы иммунологии атеросклероза. Полученные результаты были обобщены в 3 кандидатских диссертациях (Т.В. Есафова, Г.Г. Орлова, М.М. Олейник).

Таким образом, профессор Л.С. Шварц явился создателем солидной научной школы, многие представители которой возглавили терапевтические кафедры как в Саратовском, так и в других медицинских вузах (Н.А. Ардаматский, Л.С. Юданова, П.Д. Рабинович, М.Н. Солун, В.В. Чернин, С.И. Богословская, Г.Г. Орлова, Т.П. Денисова, Б.Г. Бажанов).

В феврале 1961 г. в университете (тогда институте) и в городе торжественно отмечалось 60-летие Л.С. Шварца и 37-летие его трудовой деятельности. В приветственных адресах ректора, государственных и партийных организаций города он назван не просто высоко эрудированным специалистом в области внутренней медицины, прекрасным диагностом и организатором здравоохранения, блестящим ректором и мудрым воспитателем, но главой Саратовской школы терапевтов.

В октябре 1974 г. Леонида Сигизмундовича Шварца не стало — тяжелый удар. Поток запланированных научно-исследовательских работ, в основном, закончен. Только иммунологическое направление обещает дальнейшее развитие — вызревает план докторской диссертации ассистента Г.Г. Орловой. Продолжаются исследования по проблеме сахарного диабета, осваивается методика выделения классов липопротеидемий по Фредриксону (А.Н. Малова). В течение года обязанности заведующего кафедрой исполняет профессор В.С. Ларина. В декабре 1975 г. на этот пост избирается утвержденный доктор медицинских наук Л.С. Юданова.

Заслуживает упоминания еще одна важная проблема, входившая в сферу интересов кафедры уже после кончины Л.С. Шварца. Это проблема почечной патологии, разрабатывавшаяся группой сотрудников кафедры во главе с ее заведующей профессором Л.С. Юдановой. Как и все остальные проблемы, она была продиктована запросами практики здравоохранения. К этому времени (80-е годы) в Саратове достаточно быстро развивалась специализированная помощь — кардиологическая, гастроэнтерологическая, эндокринологическая. Назрела необходимость открытия специализированного нефрологического отделения в 1 Советской больнице, и кафедра немедленно приступила к подготовке кадров нефрологов. Проводилась госпитализация больных на выделенные в рамках терапевтического отделения «нефрологические» койки, обследование больных в поликлиниках, обучение врачей, в том числе и стажировка их в головных московских клиниках нефрологического профиля, подготовка к освоению пункционной биопсии почек и гистологической оценки нефробиоптатов. Ассистент Е.В. Волошинова, аспиранты Д.А. Рахов, Е.В. Яковлева и И.И. Чернева приступили к изучению теоретических аспектов гломерулонефритов и хронической почечной недостаточности. Результатами явились защищенные в те же годы 4 кандидатские диссертации и группа квалифицированных нефрологов, сыгравших большую роль в организации нефрологической службы Областной клинической больницы и города.

В научной работе этого периода приоритетными также были вопросы ранней диагностики ИБС и оптимизации лечения артериальной гипертонии. По первому направлению исследования проводились не только в клинике, но и среди практически здоровых работников промышленных предприятий (хоздоговорная работа ассистента З.Ю. Юзбашева). На этой основе в последующем выполнены диссертационные работы аспиранта О.Д. Локшиной и врача И.И. Филатовой. Особый интерес приобрел вопрос о механизмах связи атеросклероза и сахарного диабета, в этом направлении проводились научные исследования ассистентов Л.Н. Алиповой, М.Ю. Альтшулер, доцента Т.П. Денисовой. Продолжением исследований проблем иммунопатологии атеросклероза стали внедрение на кафедре методики типирования больных по системе HLA, изучение особенностей распределения антигенов HLA у больных коронарным атеросклерозом, острым и хроническим гломерулонефритом (ассистенты Н.Л. Александрова и Е.В. Волошинова).

В декабре 1995 г. на должность заведующего кафедрой госпитальной терапии избран по конкурсу доктор медицинских наук Андрей Петрович Ребров. Он являлся учеником профессора Н.А. Ардаматского, который, в свою очередь, был учеником профессора Л.С. Шварца, что позволяет говорить о преемственности научных, учебных, методических и лечебных принципов работы кафедры госпитальной терапии.

За последние годы в жизни кафедры госпитальной терапии было много важных событий, мероприятий, которые стали для кафедры этапными.

С 1995 г. кафедра стала работать и на базе Областной клинической больницы, а в 1998 г. были открыты все специализированные терапевтические отделения. В новых условиях появилась реальная возможность изменения научной работы. Основным направлением научных исследований кафедры становится изучение особенностей развития и течения сочетанных форм патологии, диагностики и лечения заболеваний при коморбидных состояниях. На кафедре ведутся работы по изучению особенностей повреждения сосудистой стенки, развития эндотелиальной дисфункции у больных разными формами ИБС, с недостаточностью кровообращения, метаболическим синдромом. По результатам этих исследований были защищены 7 кандидатских диссертаций, 3 докторских диссертации: «Острый коронарный синдром: структурно — функциональные особенности клеток крови, межклеточные взаимоотношения и кор-

рекция имеющихся нарушений» (доцент И.В. Воскобой, 2002), «Метаболический синдром: особенности нарушения углеводного обмена и антитромбогенной активности сосудистой стенки» (М.Ю. Альтшулер, 2002), «Медико-социологическая концептуализация феномена инвалидности при болезнях системы кровообращения» (И.Л. Кром, 2007).

Вопросам диагностики и лечения бронхиальной астмы, хронической обструктивной болезни легких, кардиоваскулярной патологии при этих заболеваниях посвящены проводимые исследования по проблемам пульмонологии. Сотрудниками кафедры были организованы первые в области астма-школа и школа для больных ХОБЛ на базе стационара, что позволило обучать пациентов, живущих в отдаленных районах области. В течение последних лет в отделении внедрены новейшие методы диагностики астмы, лечения обострений астмы. Представляет значительный интерес и проблема хронического легочного сердца, поиска оптимальных путей терапии, прогнозирование течения хронической обструктивной болезни легких. Результатом этих исследований стали защиты двух кандидатских диссертаций и одной докторской диссертации «Хроническая обструктивная болезнь легких и кардиоваскулярная патология: клинико-функциональные взаимоотношения и прогнозирование течения» (доцент Н.А. Кароли, 2007).

Развитие кардиоваскулярной патологии у больных системными заболеваниями соединительной ткани, воспалительными и обменно-дегенеративными заболеваниями суставов, внедрение современных принципов терапии системных заболеваний соединительной ткани, заболеваний суставов стали приоритетными направлениями научных и клинических интересов кафедры в ревматологическом отделении. Кафедра принимает участие в программах Российской академии медицинских наук под непосредственным руководством НИИ ревматологии. Эти программы посвящены исследованию качества жизни больных ревматоидным артритом, изучению кардиоваскулярной патологии при ревматических заболеваниях. По результатам этих данных успешно защищены 6 кандидатских диссертаций и подготовлена докторская диссертация.

Особенности артериальной гипертензии у больных с заболеваниями почек, при развитии почечной недостаточности, формирование и прогрессирование эндотелиальной дисфункции у больных с гломерулонефритом, оценка эффективности современной программной терапии являются предметом научных интересов кафедры. По проблемам нефрологии на кафедре успешно защищены 2 кандидатские диссертации.

Сотрудники кафедры принимают активное участие в организации специализированной помощи, разработке и внедрении новых технологий в лечебный и диагностический процессы, оказывают организационно-методическую помощь лечебно-профилактическим учреждениям области. Новой формой работы, помимо организации школ для больных, стали подготовка и издание методической литературы для пациентов. За эти годы были подготовлены и изданы рекомендации, посвященные вопросам питания, лечения, реабилитации пациентов с различными заболеваниями.

Большая и активная научная работа сотрудников кафедры нашла свое отражение в публикациях и защищенных диссертациях. За последние 10 лет на кафедре защищены 4 докторских и 17 кандидатских диссертаций, изданы 6 монографий и руководств для врачей, более 20 учебных пособий, утвержденных на федеральном уровне, опубликованы более 120 статей в центральных журналах и более 80 работ за рубежом. Коллектив кафедры принимал участие в подготовке и издании 4 сборников научных работ. Сотрудники кафедры регулярно участвуют в национальных конгрессах и съездах, где выступают с докладами. Неоднократно сотрудники кафедры были отмечены дипломами за лучшую работу на конкурсах молодых ученых по различным научным направлениям (кардиология, ревматология и другие).

За почти столетнюю историю на первой терапевтической кафедре университета формировались, развивались и плодотворно работали различные научные школы. За эти годы на кафедре трудились яркие самобытные ученые, а для самой кафедры на протяжении всех этих лет была характерна высокая творческая активность, большой объем научной продукции в виде как диссертационных исследований, так и журнальных публикаций, монографий, сборников научных трудов.

Кафедра госпитальной терапии лечебного факультета встречает 100-летний юбилей университета в расцвете своих творческих сил. В настоящее время на кафедре сформировался коллектив единомышленников, опытных преподавателей и научных сотрудников, способных решать большие задачи.

УДК 616–092:378.4:929(470.44)(045)СГМУ Татаринов Е.А. Обзорная статья

ВКЛАД ПРОФЕССОРА Е.А. ТАТАРИНОВА В РАЗВИТИЕ ПАТОЛОГИЧЕСКОЙ ФИЗИОЛОГИИ

В.В. Моррисон *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующий кафедрой патологической физиологии, профессор, доктор медицинских наук. E-mail: morrison@sgmu.ru*

PROFESSOR E.A. TATARINOV CONTRIBUTION TO THE DEVELOPMENT OF PATHOLOGICAL PHYSIOLOGY

V.V. Morrison *— Saratov State Medical University, Head of Department of Pathological Physiology, Professor, Doctor of Medical Science. E-mail: morrison@sgmu.ru*

Дата поступления — 23.12.08 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

В.В. Моррисон. Вклад профессора Е.А. Татаринова в развитие патологической физиологии. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 277–279.

В статье представлены биографические данные о профессоре Е.А.Татаринове, отражающие его вклад в развитие кафедры патологической физиологии Саратовского медицинского университета и отечественной патофизиологии.

Ключевые слова: профессор Е.А.Татаринов, патологическая физиология, биография.

V.V. Morrison. Professor E.A. Tatarinov Contribution to the Development of Pathological Physiology. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 277–279.

Biographic facts about Professor E.A.Tatarinov are presented in the article. These data give close attention to his contribution to the development of Department of Pathological Physiology at Saratov State Medical University.

Key words: Professor E.A.Tatarinov, pathological physiology, biography.

[1]Среди ярких личностей, работавших в Саратовском медицинском университете, нельзя не вспомнить ближайшего ученика и соратника академика А.А.Богомольца профессора Евгения Александровича Татаринова, стоявшего у истоков саратовской школы патофизиологов, явившегося продолжателем дела, начатого в Саратове его знаменитым учителем.

Е.А. Татаринов родился 17 февраля 1892 г. в Саратове в семье служащего. После окончания с отличием медицинского факультета Саратовского университета со званием лекаря в 1916 г. он был направлен в г. Петровск, где в течение двух лет исполнял обязанности уездного санитарного врача земской управы. В 1918 г. Е.А. Татаринов вернулся в Саратов и работал на кафедре общей патологии, которой заведовал А.А. Богомолец, в качестве помощника прозектора. В 1919 г. был избран прозектором этой кафедры.

Один из учеников проф. Е.А. Татаринова Л.Р. Перельман отмечал, что «… самое сильное впечатление на всех окружающих Евгений Александрович производил как лабораторный работник-экспериментатор. Его внешне подтянутому, безукоризненно аккуратному виду абсолютно соответствовала исключительная тщательность, чистота и аккуратность во всех деталях техники работы». Неоднократно отмечалось, что саратовская лаборатория А.А. Богомольца была во многом обязана своим высоким техническим уровнем первому и старейшему из учеников А.А. Богомольца — Е.А.Татаринову. Л.Р. Перельман отмечает, что в Е.А.Татаринове А.А. Богомолец нашел преданного идеям кафедры сотрудника и ученика, блестящего экспериментатора, во многом содействовавшего поддержанию необходимой деловой, трудовой, дружеской и, в то же время, требовательной, атмосферы в лаборатории.

В 1923 г. — после защиты диссертации на тему «О кровяных пластинках» — Е.А. Татаринов был избран профессором кафедры патологической физиологии Пермского государственного университета.

После переезда в 1925 г. А.А. Богомольца в Москву Е.А. Татаринов возвращается в Саратов и возглавляет кафедру патологической физиологии. Одновременно он был назначен начальником центральной лаборатории врачебно-санитарной службы Рязано-Уральской (Приволжской) железной дороги.

Основное направление научной работы кафедры в это время связано с проблемой патологии крови. В центре внимания были вопросы генеза форменных элементов, изучение биохимических изменений в крови при ряде нарушений кроветворного аппарата и различных патологических состояниях. Большое внимание сотрудниками кафедры уделялось вопросам эндокринной патологии, в частности патологии надпочечников, паращитовидных и половых желез.

Одновременно с заведованием кафедрой патологической физиологии профессор Е.А. Татаринов руководил экспериментальным отделом Института микробиологии и эпидемиологии (ныне НИИ «Микроб»).

Ответственный автор — **Моррисон Виталий Викторович**
410012 г. Саратов, Б. Казачья, д. 112,
ГОУ ВПО Сар ГМУ, кафедра патологической физиологии,
тел. (8452) 51 16 14,
E-mail: morrison@sgmu.ru

Профессор Е.А. Татаринов

Евгений Александрович Татаринов, подобно своему учителю академику А.А. Богомольцу, воспитал большое количество исследователей. В его саратовской лаборатории работали в дальнейшем ставшие профессорами Б.М. Брин, О.С. Глозман, М.Н. Ханин, Г.А. Ионкин, Р.А. Дымшиц. Ряд его учеников заняли кафедры патологической физиологии в различных городах страны (Челябинск, Владикавказ, Алма-Ата, Сталинград, Ташкент).

На кафедре в этот период выполнены 3 докторские диссертации, опубликованы 12 научных работ.

Наиболее плодотворный период педагогической, научно-исследовательской и общественной деятельности Е.А. Татаринова приходится на время его работы на Украине. С 1931 г. Е.А. Татаринов заведует кафедрой патологической физиологии Киевского медицинского института. Одновременно он работает заведующим отделом в Институте экспериментальной патологии и биологии, а также заведующим отделом иммунологии в Институте клинической физиологии АН УССР.

Во время Великой Отечественной войны Киевский медицинский институт был эвакуирован в г. Челябинск. В эти годы Е.А. Татаринов не только преподавал, но и много работал в госпиталях Уфы, Новосибирска и Челябинска.

В апреле 1944 г. Е.А. Татаринов возвращается в Киев и с присущей ему энергией включается в работу по восстановлению института и руководимых им лабораторий.

Е.А. Татаринов — талантливый ученый, экспериментатор, внесший значительный вклад в развитие отечественной патофизиологии. Под его руководством интенсивно велись работы по изучению реактивности организма при различных патологических состояниях, выяснению роли нервной системы в иммунобиологических реакциях организма, влияния антиретикулярной цитотоксической сыворотки на ход разнообразных патологических процессов. Ряд исследований ученого посвящен изучению патогенеза злокачественного роста. Профессору Е.А. Татарино-

ву принадлежат замечательные работы по истории отечественной патологической физиологии.

Научную работу Е.А. Татаринов удачно совмещал с педагогической деятельностью. Он был талантливым педагогом, который умел просто, но ёмко по содержанию и конкретно по сути, ярко и с тонким чувством юмора излагать свои мысли. Студенты любили и охотно посещали лекции Е.А.Татаринова, которые, как считали современники, по красоте их формы и глубине изложения были шедеврами педагогики.

Е.А. Татаринов активно участвовал в общественной жизни города. Работая в Саратове, он принимал самое активное участие в организации клинико-диагностических лабораторий на всех больших станциях Приволжской железной дороги, в подготовке для них врачей-лаборантов. Е.А. Татаринов был членом бюро Президиума ученого медицинского совета Министерства здравоохранения УССР, председателем Украинского общества патологов, проректором по научной работе, деканом лечебного факультета Киевского медицинского института.

За большие заслуги в научно-педагогической, организаторской и общественной деятельности Е.А. Татаринов был избран членом-корреспондентом АН УССР, награжден орденами и медалями, ему было присвоено почетное звание заслуженного деятеля науки УССР.

Е.А. Татаринов был замечательным человеком. В нем удивительно сочетались научная сосредоточенность с всесторонностью интересов. Все знавшие Е.А. Татаринова в своих воспоминаниях отмечают, что он был особенно человечным. Внешне сдержанный, для незнакомого он мог казаться даже чопорным, сухим. Но его ученики знали Евгения Александровича как человека общительного, гуманного. Он был страстным охотником. Свой спортивный задор удачно совмещал с любовью к природе. Второй большой страстью профессора Е.А. Татаринова была классическая музыка. Е.А. Татаринов был большим любителем, глубоким знатоком и тонким ценителем художественной литературы.

Е.А. Татаринов скончался в Киеве 10 мая 1950 г. в возрасте 58 лет.

Библиографический список

1. Александр Александрович Богомолец. Воспоминания современников. — Киев: Наукова думка, 1982. — 216 с.

2. Глыбочко, П.В. Кафедра патологической физиологии. Прошлое и настоящее / П.В. Глыбочко, В.В. Моррисон. — Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2008. — 136 с.

3. Евгений Александрович Татаринов (некролог) // Врачебное дело. — 1950. — № 6.

4. Перельман, Л.Р. Саратовский период научной и общественной деятельности академика А.А.Богомольца / Л.Р. Перельман // Патол. физиол. и эксперим. терапия. — 1966. — №3. — С.3–7.

5. Саратовский государственный медицинский университет: история и современность. — Саратов: Изд-во Саратов. мед. ун-та, 2003. — С. 224–232.

6. Солун Н. Е.А. Татаринов / Н. Солун // Медицинские кадры от 20 декабря 1968 г. — № 32 (725).

УДК 616.858 — 008.6: 612.82]: 001.5 «465*90» (045) Обзорная статья

90 ЛЕТ НИГЕРНОЙ ТЕОРИИ ПАРКИНСОНИЗМА

В.В. Юдина *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, аспирант кафедры неврологии ФПК ППС;* ***Н.С. Макаров*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, ассистент кафедры неврологии ФПК ППС, кандидат медицинских наук;* ***Г.К. Юдина*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры неврологии ФПК ППС, кандидат медицинских наук;* ***Л.А. Кабанова*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, доцент кафедры неврологии ФПК ППС, кандидат медицинских наук;* ***О.Н. Воскресенская*** *— ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, заведующая кафедрой неврологии ФПК ППС, профессор, доктор медицинских наук. E — mail: nicolaymak@mail.ru*

NINETIETH ANNIVERSARY OF PARKINSON'S DISEASE «SUBSTANTIA NIGRA» THEORY

V.V. Yudina *— Saratov State Medical University, Department of Neurology of Raising Skills Faculty, Post-graduate;* ***N.S. Makarov*** *— Saratov State Medical University, Department of Neurology of Raising Skills Faculty, Assistant, Candidate of Medical Science;* ***G.K. Yudina*** *— Saratov State Medical University, Department of Neurology of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***L.A. Kabanova*** *— Saratov State Medical University, Department of Neurology of Raising Skills Faculty, Assistant Professor, Candidate of Medical Science;* ***O.N. Voskresenskaya*** *— Saratov State Medical University, Head of Department of Neurology of Raising Skills Faculty, Professor, Doctor of Medical Science. E — mail: nicolaymak@mail.ru*

Дата поступления — 2.02.09 г. Дата принятия в печать — 22.04.09 г.

В.В. Юдина, Н.С. Макаров, Г.К. Юдина и соавт. 90 лет нигерной теории паркинсонизма. Саратовский научно-медицинский журнал, 2009, том 5, № 2, с. 279–282.

Статья посвящена 90-летию с момента создания нигерной теории болезни Паркинсона известным саратовским ученым К. Н. Третьяковым.

Ключевые слова: К. Н. Третьяков, нигерная теория, паркинсонизм.

V.V. Yudina, N.S. Makarov, G.K. Yudina, etc. Ninetieth Anniversary of Parkinson's Disease «Substantia Nigra» Theory. Saratov Journal of Medical Scientific Research, 2009, vol. 5, № 2, p. 279–282.

Article is devoted to the Ninetieth Anniversary of Creation of the «substantia nigra» theory of Parkinson's disease by famous Saratov scientist K. N. Tretjakov.

Key words: K. N. Tretjakov, «substantia nigra» theory, Parkinson's disease.

[1]В 1919 году была опубликована докторская диссертация Константина Николаевича Третьякова (рис. 1) на тему: «Патологическая анатомия черной субстанции Зоммеринга с некоторыми дискуссионными вопросами патогенеза нарушения мышечного тонуса при болезни Паркинсона». За создание нигерной теории паркинсонизма К.Н. Третьякову присуждена именная серебряная медаль Парижского университета (рис. 2). До настоящего времени результаты его пионерского открытия в отношении черной субстанции остаются основополагающими в современном понимании болезни Паркинсона.

Ответственный автор — **Воскресенская Ольга Николаевна**
г. Саратов, ул. Б. Казачья, 112,
ГОУ ВПО Саратовский ГМУ Росздрава, кафедра неврологии ФПК ППС,
тел.: (8452) 52 56 62,
E-mail: vos-olga@yandex.ru.

Научная и педагогическая деятельность К.Н. Третьякова тесно связана с Саратовом, где он в течение 25 лет (с 1931 г. по 1956 г.) возглавлял кафедру нервных болезней медицинского института.

Константин Николаевич Третьяков родился 8 января 1893 года (26/XII 1892 г.) в городе Ново-Маргелане Узбекской республики. Его отец, Н.Н. Третьяков (1856–1918), был военным врачом, до 1897 года участвовал в военных экспедициях на Памире, а затем служил в Сибири старшим ординатором военного госпиталя, занимался научной и преподавательской деятельностью. Мать, А.Э.Третьякова, — высокообразованный воспитатель, учредитель учебного заведения, была выслана из Иркутска за либеральные демократические взгляды. Константин и его старший брат, поступивший на юридический факультет университета в Санкт-Петербурге, участвовали в политических демонстрациях. В результате этого, брат Константина был исключен из университета, а Константин был вынужден уйти с последнего класса колледжа в Иркутске и сдавать экзамены на аттестат зрелости экстерном. Родители решили послать детей во Францию для получения высшего образования.

В 1911 году Константин поступил на медицинский факультет Парижского университета. По окончании университета, в 1916 году, он был назначен заведующим лабораторией мозга кафедры нервных болезней имени Шарко Парижского университета, где работал в течение 7 лет (с 1917 по 1923 г.). Несколько месяцев К.Н. Третьяков работал в лаборатории Salpetriere с румынским невропатологом Георгием Маринеско (1863—1938), который, возможно, и предложил ему тему для диссертации [7]. Его работа в лаборатории Шарко проходила в годы Первой мировой войны, когда в Европе свирепствовали эпидемические вспышки летаргического энцефалита Экономо [9].

Изучение патогенеза постэнцефалитического паркинсонизма и исследование патоморфологических материалов мозга умерших от энцефалита больных стало ведущим направлением в научных изысканиях К.Н. Третьякова. В своей работе он исследовал черную субстанцию на 54 препаратах мозга больных, 9 из которых имели болезнь Паркинсона и 33-постэнцефалитический паркинсонизм. В 6 случаях болезни Паркинсона учёный отметил значительную потерю пигментных нейронов чёрной субстанции. В некоторых нигральных нейронах он отмечал включения, которые назвал «тельца Леви». Он узнал их, вспомнив описанные ранее Friedrich Lewy аналогичные включения в области дорсального ядра блуждающего нерва. В случаях энцефалита Экономо учёный также обнаружил выраженную утрату черной субстанции. К.Н. Третьяков заключил, что первичной локализацией патологического процесса при паркинсонизме является черная субстанция. «Здесь и только здесь, — писал в своей диссертации Третьяков, — клеточные изменения при эпидемическом энцефалите носят всегда деструктивный характер и оставляют неизлечимые рубцы, дающие явления паркинсонизма, наиболее постоянный и типичный синдром эпидемического энцефалита». К.Н. Третьяков в то время не догадывался, что его первое научное открытие впоследствии станет наиболее значительным научным достижением учёного и окажется неоспоримо одним из наиболее важных нейропатологических открытий XX века [3, 8].

Рис. 1. К.Н. Третьяков

Рис. 2. Серебряная медаль Парижского университета

С 1923 по 1926 год по приглашению правительства штата Сан-Паулу (Бразилия) Константин Николаевич Третьяков работал заведующим научного отдела в крупнейшей психоневрологической больнице de Juquery, основанной профессором Franco de Rocha в 1896 году. Госпиталь к началу XX столетия был одним из самых крупных госпиталей мира для душевнобольных. В 1924 году К.Н. Третьяков с коллегами основал крупнейший в Южной Америке медицинский журнал “Memorias do Hospicio de Juquery”, который издавался на португальском и французском языках. Во время работы в Бразилии К.Н. Третьяков поддерживал тесные контакты с русскими неврологами, в частности, с Владимиром Бехтеревым (1857—1927).

В 1926 году К.Н. Третьяков, при активном содействии В.М. Бехтерева, вернулся на Родину и до 1931 года работал в Ленинграде научным сотрудником Психоневрологического института имени В.М. Бехтерева, а также консультантом — невропатологом в Государственном рентгенологическом ин-

Рис. 3. Коллектив кафедры, возглавляемой К.Н. Третьяковым

Рис. 4. К. Н. Третьяков осматривает пациента

ституте и больнице имени И.И. Мечникова [3]. В 1931 году он был избран по конкурсу на должность заведующего кафедрой нервных болезней Саратовского медицинского института, где проработал до последнего дня своей жизни (24/XI 1956 г.) (рис. 3). Много сил и знаний отдал профессор К.Н. Третьяков развитию отечественной неврологии и созданию самобытной Саратовской неврологической школы. Его научная деятельность отличалась широким кругом интересов, оригинальностью, глубиной изучения проблемы, смелостью выводов и научным предвидением. Он является автором свыше 100 научных работ, в том числе 2 монографий [3].

Кроме создания нигерной теории паркинсонизма К. Н. Третьяков, на основании патоморфологической картины при паркинсонизме, еще в 1920 году высказал мнение о хроническом течении эпидемического энцефалита по типу латентной или ремитирующей нейроинфекции. В настоящее время доказана возможность хронического и хронического прогредиентного течения ряда нейроинфекций [1].

К.Н. Третьяков высказал предположение, что черное вещество в ножках мозга является симпатическим тонусрегулирующим мезенцефальным центром.

Большое внимание Константин Николаевич Третьяков уделял ликворологии [2]. Он полагал, что поясничная пункция сама по себе оказывает рефлекторное влияние на некоторые функции организма. Им описан синдром сильвиева водопровода, характеризующийся летаргией и частичной непроходимостью ликворных путей [4, 5, 6].

Развитие неврозов, неврозоподобных состояний и отека мозга, клиническая картина которых богата психовегетативными нарушениями, К.Н. Третьяков связывал с патологией диэнцефальной области.

В 1936 году К.Н. Третьяков описал синдром мимической атаксии невротиков. Константином Николаевичем была создана оригинальная концепция патогенеза и классификация отека мозга. Им разработана комбинированная дегидратационная терапия отека мозга, эпилептического статуса и острой хореи [3].

Много внимания К.Н. Третьяков уделял патоморфологическому изучению нервной системы при наследственно-семейных, травматических, инфекционных и других заболеваниях [1]. Он являлся одним из составителей диагностической таблицы ранений периферических нервов. В военные годы им были выделены особая форма полиомиелита взрослых и травматический паркинсонизм.

Константин Николаевич Третьяков внес много нового во все разделы работы кафедры. Особое внимание он уделял совершенствованию лечебного и педагогического процессов [рис. 4]. В клинике привились психотерапевтическая направленность и гуманность. Был создан анатомический музей. В отдельное направление работы выделялась невропатология детского возраста.

В годы Великой Отечественной войны К.Н.Третьяков помимо работы на кафедре являлся консультантом в госпиталях г. Саратова, вел большую общественную работу. С 1943 года он состоял членом Ученого совета МЗ РСФСР и членом Ученого совета Центрального нейрохирургического института. В период с 1933 по 1956 год К.Н. Третьяков был председателем Правления саратовского отделения, а с 1948 г. — членом Правления Всесоюзного общества невропатологов и психиатров. 30 октября 1945 года на II сессии общего собрания Академии медицинских наук СССР он был избран ее членом-корреспондентом.

К.Н. Третьяков также являлся членом-корреспондентом французского, итальянского, австрийского и бразильского обществ невропатологов, психиатров и психологов.

Родина высоко оценила заслуги К.Н. Третьякова, наградив его орденом «Знак Почета» и тремя медалями.

В Саратовском Областном музее краеведения жизненному и творческому пути Константина Николаевича Третьякова посвящена отдельная экспозиция. В 1981 году кафедре и клинике нервных болезней Саратовского медицинского института было присвоено имя К.Н. Третьякова. На кафедре создан альбом, отражающий деятельность учителя, его учеников и последователей. В 1982 году опубликована монография «История неврологической науки в Саратове», где подробно представлен 25-летний период работы кафедры под руководством К.Н. Третьякова.

Открытие Константином Николаевичем Третьяковым патоморфологического субстрата паркинсонизма явилось основополагающей научной теорией, подтвержденной работами неврологов в последующие годы. В настоящее время изучение болезни Паркинсона вновь является одним из приоритетных научных направлений кафедры неврологии ФПК ППС Саратовского государственного медицинского университета.

Библиографический список

1. Молчанов, В.В. История неврологической науки в г. Саратове / В.В. Молчанов. — Саратов: Сарат. мед. ин-т, 1982. — 72 с.

2. Никифоров, А.С. Экстрапирамидные заболевания / А.С. Никифоров, А.Н. Коновалов, Е.И. Гусев // Клиническая неврология. — М.: Медицина, 2002. — 526 с.

3. Поповьян, М.Д. К.Н. Третьяков / М.Д. Поповьян, В.В. Молчанов. — Саратов: Сарат. мед. ин-т., 1978. — 16 с.

4. Третьяков, К.Н. Симптомокомплекс сильвиева водопровода / К.Н. Третьяков // Современная психоневрология, — 1929. — Т. 8. — № 4, 5.

5. Третьяков, К.Н. Нейровегетативная регуляция давления цереброспинальной жидкости / К.Н. Третьяков, А.В. Ульянова // Бюллетень экспериментальной биологии и медицины. — 1936. — Т. 2. — № 3.

6. Третьяков, К.Н. Метод клинического изучения температуры цереброспинальной жидкости / К.Н. Третьяков // Невропатология и психиатрия. — 1943. — Т. 12. — № 14.

7. Blocq, P. Sur un cas de tremblement parkinsonism hemiplegique symptomatique d'une tumeur du peduncule cerebrale / P. Blocq, G. Marinesco // Rev. Neurol. — 1894. — № 2.

8. Braak, H. Stanley Fahn Lecture 2005: The staging procedure for the inclusion body pathology associated with sporadic Parkinson's disease reconsidered / H. Braak, J. R. Bohl, C. M. Muller // Mov. Disord. — 2006. — № 21(12). — P. 2042–2051.

9. Brissaud, E. Nature et pathogenie de la maladie de Parkinson (lecon 23) / E. Brissaud // Lecons surles Maladies du Systeme Nerveux. Recueilles et publiees par Henry Meige. Paris. Masson. — 1895. — P. 488–501.

ЮБИЛЕЙНЫЕ И ПАМЯТНЫЕ ДАТЫ

8 января

(1874–1924)

135 лет со дня рождения ***Словцова Бориса Ивановича***, доктора медицинских наук, профессора, основателя и заведующего кафедрой фармакологии с рецептурой, токсикологией и учением о минеральных водах Саратовского университета (1910–1913)

11 января

(1924–1981)

85 лет со дня рождения ***Круглого Моисея Марковича***, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой физвоспитания, врачебного контроля и лечебной физкультуры (1959–1968) и кафедрой ЛФК, спортивной медицины и физиотерапии (1968–1981), декана педиатрического факультета Саратовского медицинского института (1967–1981)

24 марта

(1934–1995)

75 лет со дня рождения ***Капиносова Ивана Константиновича*** — доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой гистологии (1983–1995), декана вечернего отделения Саратовского медицинского института (1983–1995)

25 марта

(1874–1935)

135 лет со дня рождения ***Боголюбова Виктора Леонидовича***, доктора медицинских наук, профессора, основателя и заведующего кафедрой хирургической патологии Саратовского университета (1911–1913)

26 апреля

(1894–1967)

115 лет со дня рождения ***Бика Вадима Иосифовича***, доктора медицинских наук, профессора, декана лечебного факультета, заместителя директора по учебной части (1943–1946, 1948–1951), заведующего кафедрой нормальной анатомии (1935–1967) Саратовского медицинского института

9 мая

(1869–1952)

140 лет со дня рождения ***Стадницкого Николая Григорьевича***, доктора медицинских наук, профессора, и.о. ректора Саратовского университета (1912–1914), заведующего кафедрой нормальной анатомии (1909–1930).

29 мая

(1884–1965)

125 лет со дня рождения ***Елецкого Александра Григорьевича***, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой оперативной хирургии Саратовского университета (1925–1932)

4 июня

(1869–1936)

140 лет со дня рождения ***Цытовича Митрофана Феофановича***, доктора медицинских наук, профессора, заведующего кафедрой уха, горла и носа (1914–1931) Саратовского университета, основателя и директора Научно-исследовательского института физиологии верхних дыхательных путей (1926–1936)

ТРЕБОВАНИЯ К РУКОПИСЯМ, ПРЕДСТАВЛЯЕМЫМ В «САРАТОВСКИЙ НАУЧНО-МЕДИЦИНСКИЙ ЖУРНАЛ»

1. Общая информация

В Саратовском научно-медицинском журнале публикуются статьи, посвященные различным проблемам теоретической и практической медицины, вопросам организации здравоохранения и его истории. Рукописи могут быть представлены в следующих форматах: оригинальная статья, обзор, краткое сообщение, письмо в редакцию, авторское (особое) мнение и передовая статья (обычно по приглашению редакции). Авторам необходимо указать принадлежность рукописи разделу медицины (например, кардиология, хирургия, травматология). Рукописи обычно оцениваются тремя независимыми рецензентами, после чего редакционной коллегией принимается решение о возможности публикации представленной рукописи.

Представляемый материал должен быть **оригинальным, ранее неопубликованным.** Общий объем **оригинальной статьи** и обзоров (включая список литературы, резюме, таблицы и подписи к рисункам) не должен превышать **40 тысяч знаков.** Общий объем писем в редакцию, **кратких сообщений,** авторских (особых) мнений не должен превышать **10 тысяч знаков.**

Работы должны быть оформлены в соответствии с нижеуказанными требованиями. Рукописи, не оформленные в соответствии с требованиями журнала, а также опубликованные в других изданиях, к рассмотрению не принимаются.

Редакция оставляет за собой право редактирования статей и изменения стиля изложения, не оказывающих влияния на содержание. Кроме того, редакция оставляет за собой право отклонять рукописи, не соответствующие уровню журнала, возвращать рукописи на переработку и/или сокращение объема текста. Редакция может потребовать от автора представления исходных да иных, с использованием которых были получены описываемые в статье результаты, для оценки рецензентом степени соответствия исходных данных и содержания статьи.

2. Представление рукописи в журнал

Необходимо представить:

1) **два экземпляра** рукописи в печатном варианте (текст статьи, библиографический список литературы, таблицы на отдельных листах с подписями, рисунки на отдельных листах, подписи к рисункам на отдельном листе);

2) **копия рукописи** на CD носителе;

3) **резюме** и **ключевые слова** на **русском** языке (на отдельном листе);

4) резюме и ключевые слова на **английском** языке (на отдельном листе);

5) **акт экспертизы** о возможности опубликования в открытой печати;

6) **направление** учреждения в редакцию журнала;

7) **сопроводительное письмо.**

Статья визируется руководителем учреждения или подразделения на первом листе, подпись заверяется печатью учреждения.

Все документы должны находиться в конверте из плотного материала (бумаги), при необходимости статья и рисунки помещаются между листами картона, чтобы предупредить повреждение фотографий во время пересылки.

Электронные копии всех документов обязательно высылаются на E-mail: ssmj@list.ru.

При подаче электронной версии статьи (на CD и через E-mail) необходимо соблюдать следующие требования:

1) текст статьи, библиографический список литературы, резюме, таблицы, подписи к рисункам, информация об авторах представляются **одним файлом** в формате **RTF.** В названии файла необходимо указать фамилию первого автора и слово «текст», например, «Иванов_текст.РЛТ»;

2) рисунки прилагаются отдельно в виде графических файлов с расширением **GIF, JPEG, PNG.** В названии файла необходимо указать фамилию первого автора и порядковый номер рисунка в тексте, например, «Иванов_рис1.GIF»;

3) направление, акт экспертизы, сопроводительное письмо представляются в виде сканированного цветного изображения в формате **GIF, JPEG, PNG.** Размер каждого пересылаемого файла ограничен 100Кб.

При отсутствии или несоответствии электронной версии статьи к публикации не принимаются. **Сопроводительное письмо** к статье, подписанное всеми соавторами, должно содержать:

1) заявление о том, что статья прочитана и одобрена всеми авторами, что все требования к авторству соблюдены и что все авторы уверены, что рукопись отражает действительно проделанную работу;

2) имя, адрес и телефонный номер автора, ответственного за корреспонденцию и за связь с другими авторами по вопросам, касающимся переработки, исправления и окончательного одобрения пробного оттиска;

3) сведения о статье:

– тип рукописи (оригинальная статья, обзор и др.),

– количество печатных знаков с пробелами, включая список литературы, резюме, таблицы и подписи к рисункам, с указанием детализации по количеству печатных знаков в следующих разделах: текст статьи, резюме (рус), резюме (англ.),

– количество ссылок в библиографическом списке литературы;

– количество таблиц;

– количество рисунков;

4) конфликт интересов. Необходимо указать источники финансирования создания рукописи и предшествующего ей исследования: организации-работодатели, спонсоры, коммерческая заинтересованность в рукописи тех или иных юридических и/или физических лиц, объекты патентного или других видов прав (кроме авторского).

3. Требования к представляемым рукописям

3.1. Технические требования к тексту рукописи

Текст статьи должен быть напечатан на белой бумаге формата А4 (210 х 297 мм) через 1,5 интервал, ориентация книжная. Размеры полей: верхнее, нижнее — 20 мм, левое, правое — 25 мм. Шрифт times New Roman, кегль 12 pt., черного цвета, выравнивание по ширине. Интервалы между абзацами отсутствуют. Первая строка — отступ на 6 мм.

Шрифт для подписей к рисункам и текста таблиц должен быть Times New Roman, кегль не менее 10 pt.

Обозначениям единиц измерения различных величин, сокращениям типа “г.” (год) должен предшествовать знак неразрывного пробела (см. «Вставка–

Символы»), отмечающий наложение запрета на отрыв их при верстке от определяемого ими числа или слова. То же самое относится к набору инициалов и фамилий. При использовании в тексте кавычек применяются так называемые типографские кавычки (« »). Тире обозначается символом “ — “ (длинное тире); дефис “-”.

Печатайте текст только на одной стороне листа. Нумеруйте страницы последовательно, начиная с титульной. Печатайте номер страницы в верхнем правом углу каждой страницы.

На 1-й странице указываются УДК, заявляемый тип статьи (оригинальная статья, обзор и др.), инициалы, фамилия автора, название статьи, полное название учреждения и его подразделения, из которого выходит статья. Если авторы статьи работают в разных организациях, необходимо с помощью условных обозначений соотнести каждого автора с его организацией.

На последней странице текста статьи в обязательном порядке указываются полностью:

1) фамилия, имя, отчество всех авторов;

2) место работы, должность, ученые звания каждого автора;

3) рабочий почтовый адрес для всех авторов;

4) телефоны (рабочий, мобильный, домашний), факс (служебный или домашний), адреса электронной почты каждого автора;

5) около фамилии контактного автора поставить знак «*».

3.2. Подготовка текста рукописи

Статьи о результатах исследования должны содержать последовательно следующие разделы: «Резюме» (на русском и английском языках), «Введение», «Методы», «Результаты», «Обсуждение», «Заключение», «Конфликт интересов», «Библиографический список». Статьи другого типа (такие как описания случаев, обзоры, письма в редакцию, авторское (особое) мнение) могут оформляться иначе.

Необходимо нумеровать разделы рукописи. Для статей о результатах исследования нумерация разделов ведется последовательно с «1. Введение» до «5. Заключение» включительно. При необходимости в разделах «2. Методы», «3. Результаты», «4. Обсуждение» можно вводить выделение подразделов с соответствующей многоуровневой нумерацией: «2.1., 2.2.,...».

3.2.1. Название рукописи

Название должно отражать основную цель статьи. Для большинства случаев длина текста названия ограничена 150 знаками с пробелами. Необходимость увеличения количества знаков в названии рукописи согласовывается с редакцией, при этом в сопроводительном письме необходимо сделать соответствующую отметку-заявку.

ФИО авторов и название статьи представлять на двух языках — русском и английском.

3.2.2. Резюме

Резюме (на русском и английском языках) должно обеспечить понимание главных положений статьи. Для статей о результатах исследования резюме обязательно должно содержать следующие разделы: «Цель», «Материал», «Результаты», «Заключение». Объем резюме на русском языке не должен превышать 1500 знаков с пробелами. Перед основным текстом резюме необходимо повторно указать авторов и название статьи (в счет количества знаков не входит). В конце резюме необходимо указать не более пяти ключевых слов.

3.2.3. Введение

В конце раздела необходимо сформулировать основную цель работы (для статей о результатах исследования).

3.2.4. Методы

В достаточном объеме должна быть представлена информация об организации исследования, объекте исследования, исследуемой выборке, критериях включения/исключения, методах исследования и обработки полученных данных. Обязательно указывать критерии распределения объектов исследования по группам. Необходимо подробно описать использованную аппаратуру и диагностическую технику с указанием ее основной технической характеристики, названия наборовдля гормонального и биохимического исследований, с указанием нормальных значений для отдельных показателей. При использовании общепринятых методов исследования необходимо привести соответствующие литературные ссылки; указать точные международные названия всех использованных лекарств и химических вешеств, дозы и способы применения (пути введения). Если в статье содержится описание экспериментов на животных и/или пациентах, следует указать, соответствовала ли их процедура стандартам Этического комитета или Хельсинкской декларации 1975 г. и ее пересмотру в 1983 г.

Авторы, представляющие обзоры литературы, должны включить в них раздел, в котором описываются методы, используемые для нахождения, отбора, получения информации и синтеза данных. Эти методы также должны быть приведены в резюме.

Описывайте статистические методы настолько детально, чтобы грамотный читатель, имеющий доступ к исходным данным, мог проверить полученные Вами результаты. По возможности, подвергайте полученные данные количественной оценке и представляйте их с соответствующими показателями ошибок измерения и неопределенности (такими как доверительные интервалы).

3.2.5.Результаты

В данном разделе констатируются полученные результаты, подкрепляемые наглядным иллюстративным материалом (таблицы, рисунки). Не повторяйте в тексте все данные из таблиц или рисунков; выделяйте или суммируйте только важные наблюдения. Не допускается выражение авторского мнения и интерпретации полученных результатов. Не допускаются ссылки на работы других авторских коллективов.

3.2.6. Обсуждение

Данный раздел не должен содержать обсуждений, которые не касаются данных, приведенных в разделе «Результаты». Допускаются ссылки на работы других авторских коллективов. Выделяйте новые и важные аспекты исследования, а также выводы, которые из них следуют. Не повторяйте в деталях данные или другой материал, уже приведенный в разделах «Введение» или «Результаты». Обсудите в этом разделе возможность применения полученных результатов, в том числе и в дальнейших исследованиях, а также их ограничения. Сравните Ваши наблюдения с другими исследованиями в данной области.

Свяжите сделанные заключения с целями исследования, но избегайте «неквалифицированных», необоснованных заявлений и выводов, не подтвержденных полностью фактами. В частности, авторам не следует делать никаких заявлений, касающихся экономической выгоды и стоимости, если в рукописи не представлены соответствующие экономические данные и анализы. Избегайте претендовать на приоритет и ссылаться на работу, которая еще не закончена. Формулируйте новые гипотезы, когда это оправдано, но четко обозначьте, что это только гипотезы. В этот раздел могут быть также включены обоснованные рекомендации.

3.2.7. Конфликт интересов

В данном разделе необходимо указать любые финансовые взаимоотношения, которые относятся к факту представления статьи в журнал. Официальные источники финансирования должны быть указаны в заголовке статьи в виде организаций- работодателей в отношении авторов рукописи. В тексте необходимо указать тип официального финансирования организациями-работодателями (НИР и др.), спонсорскую поддержку (гранты различных фондов, коммерческие спонсоры), коммерческую заинтересованность отдельных физических и/или юридических лиц в результатах работы, наличие в рукописи описаний объектов патентного или любого другого вида прав (кроме авторского).

3.2.8. Библиографический список

Для оригинальных статей список литературы рекомендуется ограничивать 10 источниками. При подготовке обзорных статей рекомендуется ограничивать библиографический список 50 источниками.

Нумеруйте ссылки последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Обозначайте ссылки в тексте, таблицах и подписях к рисункам арабскими цифрами в скобках. Ссылки, относящиеся только к таблицам или подписям к рисункам, должны быть пронумерованы в соответствии с первым упоминанием в тексте определенной таблицы или рисунка.

Ссылки должны быть сверены авторами с оригинальными документами.

При составлении библиографического списка необходимо руководствоваться требованиями ГОСТ 7.8-2000, 7.82-2001, 7.83-2001 (действующего с 2004 г.).

3.2.9. Графический материал

Объем графического материала — минимально необходимый. Если рисунки опубликованы ранее, необходимо указать оригинальный источник и представить письменное разрешение на их воспроизведение. Рисунки и схемы в электронном виде представить с расширением JPEG, GIF, или PNG (разрешение 300 dpi, цвет — оттенки серого). На отдельном листе прилагаются подрисуночные подписи в порядке нумерации рисунков.

Микрофотографии должны иметь метки внутреннего масштаба. Символы, стрелки или буквы, используемые на микрофотографиях, должны быть контрастными по сравнению с фоном.

Если используются фотографии людей, то эти люди либо не должны быть узнаваемыми, либо к таким фото должно быть приложено письменное разрешение на их публикацию (см. «Защита прав больных на конфиденциальность»).

Рисунки должны быть пронумерованы последовательно в соответствии с порядком, в котором они впервые упоминаются в тексте. Если рисунки уже публиковались, укажите оригинальный источник и представьте письменное разрешение на их воспроизведение от держателя права на публикацию. Разрешение требуется независимо от авторства или издателя, за исключением документов, не охраняющихся авторским правом.

Изменение формата рисунков (использование цветовой гаммы, высокое разрешение и т.д.) предварительно согласуется с редакцией. Редакция оставляет за собой право отказать в размещении в тексте статьи рисунков нестандартного качества.

3.2.10. Таблицы

Таблицы должны иметь заголовок и четко обозначенные графы, удобные для чтения. Шрифт для текста таблицдолжен быть Times New Roman, кегль не менее 10pt. Каждая таблица набирается на отдельной странице и печатается через 1 интервал. Фототаблицы не принимаются.

Нумеруйте таблицы последовательно, в порядке их первого упоминания в тексте. Дайте краткое название каждой из них. Каждый столбец в таблице должен иметь короткий заголовок (можно использовать аббревиатуры). Все разъяснения следует помещать в примечаниях (сносках), а не в названии таблицы.

Укажите, какие статистические меры использовались для представления вариабельности данных, например, стандартное отклонение или ошибка средней. Убедитесь, что каждая таблица упомянута в тексте.

3.2.11. Единицы измерения и сокращения

Измерения приводятся по системе СИ и шкале Цельсия. Сокращения отдельных слов, терминов, кроме общепринятых, не допускаются. Все вводимые сокращения расшифровываются полностью при первом указании в тексте статьи с последующим указанием сокращения в скобках. Не следует использовать аббревиатуры в названии статьи и в резюме.

К публикации в одном номере издания принимается не более одной статьи одного первого автора.

Плата с аспирантов за публикацию статей, содержащих результаты их диссертационных исследований, не взимается. В качестве компенсации расходов редакции по процедуре рассмотрения и подготовки рукописей к публикации с авторских коллективов взимается плата в размере 2500 рублей, оплата производится после принятия рукописи к публикации, счет и реквизиты высылаются авторам редакцией. Рукописи, высоко оцененные независимыми рецензентами и редакционной коллегией журнала, принимаются к публикации бесплатно. Бесплатно, после рассмотрения редколлегией, публикуются письма в редакцию, авторские (особые) мнения.

Электронная версия журнала — на сайте ГОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет Росздрава»: www.sgmu.ru.

Контактная информация:

Адрес: г.Саратов, ул. Большая Казачья, 112, СГМУ, редакция журнала «Саратовский научно-медицинский журнал».

Тел. (8452) 66-98-72, 66-97-26

Факс(8452)51-15-34

E-mail: ssmj@list.ru

Киселев Антон Робертович — заведующий отделом по выпуску журнала.

Фомкина Ольга Александровна — ответственный секретарь.